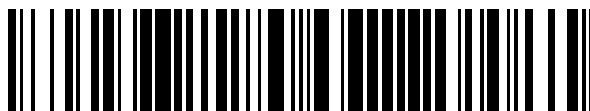


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 785 927**

51 Int. Cl.:

F26B 5/06 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 1/42 (2006.01)

G01N 35/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.07.2016 PCT/IB2016/054246**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.01.2017 WO17013562**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.07.2016 E 16741151 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.01.2020 EP 3325906**

54 Título: **Recipiente para producto químico seco**

30 Prioridad:

17.07.2015 US 201562193956 P
14.07.2016 US 201615210744

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
08.10.2020

73 Titular/es:

STAT-DIAGNOSTICA & INNOVATION, S.L.
(100.0%)
Baldiri Reixac, 4
08028 Barcelona, ES

72 Inventor/es:

ENGEL, HOLGER y
CARRERA FABRA, JORDI

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 785 927 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

Recipiente para producto químico seco

Antecedentes

Campo

- 5 Las realizaciones de la presente invención se refieren a sistemas y métodos fluídicos para integrar productos químicos secos con los sistemas fluídicos.

Antecedentes

- 10 Dada la complejidad de las pruebas moleculares y las técnicas de automatización de inmunoensayos, faltan productos que brinden un rendimiento adecuado para ser clínicamente utilizables en entornos de pruebas cercanos al paciente. Las pruebas moleculares típicas incluyen diversos procesos que involucran la dosificación correcta de reactivos, introducción de muestras, lisis de células para extraer ADN o ARN, etapas de purificación y amplificación para posterior detección. Aunque existen plataformas robóticas de laboratorio central que automatizan estos procesos, el laboratorio central no puede proporcionar los resultados en los requisitos de tiempo necesarios para muchas pruebas que requieren un tiempo de respuesta corto.
- 15 Los dispositivos microfluídicos se han mostrado prometedores al actuar como "laboratorios en un chip" que pueden proporcionar muchas de las capacidades de las pruebas de laboratorio en un dispositivo más pequeño y menos costoso. Sin embargo, existen muchos desafíos con la integración de diversos reactivos biológicos y químicos con el dispositivo microfluídico. Un ejemplo se refiere al uso de reactivos deshidratados por congelación (o reactivos liofilizados) con dispositivos microfluídicos. La manipulación de reactivos deshidratados por congelación es complicada y compleja. Los reactivos deshidratados por congelación deben mantenerse a baja humedad, lo que significa que deben manipularse en un entorno controlado. Los reactivos deshidratados por congelación son en polvo (a veces denominados "tortas"), lo que significa que deben manipularse con extremo cuidado. La aplicación de una fuerza excesiva a los reactivos deshidratados por congelación puede hacer que se descompongan, mientras que mantener la integridad suele ser importante para realizar cualquier prueba.
- 20
- 25 Un recipiente configurado para ser insertado en un cartucho se describe en los documentos US 2009/061450, US 2007/287149 y US 2015/111215.

El documento US 3881626 A describe un recipiente configurado para contener productos secos y que tiene una tapa con estructuras salientes.

Breve compendio

- 30 La presente invención proporciona un recipiente según la reivindicación 1 y un método para usar un recipiente según la reivindicación 10.

- Se presentan realizaciones de un recipiente para transportar reactivos químicos secos a un dispositivo microfluídico. Además, la integración del recipiente con el dispositivo microfluídico proporciona un entorno controlado casi constante para los reactivos químicos secos. También se presentan métodos de ejemplo para usar el recipiente y conectar el recipiente con un dispositivo microfluídico.
- 35

- En un ejemplo, un sistema microfluídico tiene un cartucho y un recipiente. El cartucho incluye una pluralidad de canales microfluídicos acoplados a una o más cámaras. El recipiente se diseña para contener productos químicos secos e incluye un alojamiento con una primera abertura y una segunda abertura más pequeña que la primera abertura. El recipiente se diseña para insertarse en una abertura del cartucho de modo que el recipiente esté asegurado independientemente dentro de la abertura. La inserción del recipiente permite que el recipiente se acople fluídicamente con un canal microfluídico de la pluralidad de canales microfluídicos a través de la segunda abertura.
- 40

- En una realización, un recipiente diseñado para conectarse con un dispositivo microfluídico incluye un alojamiento, una primera tapa y una segunda tapa retirable. El alojamiento encierra una cámara diseñada para contener productos químicos secos y que tiene una primera abertura y una segunda abertura más pequeña que la primera abertura. La primera tapa se diseña para cubrir la primera abertura, mientras que la segunda tapa retirable se diseña para cubrir la segunda abertura. El alojamiento se diseña para ser insertado en una abertura del dispositivo microfluídico, de modo que el recipiente esté asegurado independientemente dentro de la abertura. Tras la inserción del alojamiento, un canal microfluídico del dispositivo microfluídico se acopla fluídicamente con la cámara a través de la segunda abertura.
- 45

- Se describe un método de ejemplo que incluye proporcionar un recipiente que tiene un alojamiento que encierra una cámara diseñada para contener productos químicos secos y que tiene una primera abertura y una segunda abertura más pequeña que la primera abertura, donde la primera abertura está sellada por una primera tapa y la segunda la abertura está sellada con una segunda tapa retirable. El método incluye retirar la segunda tapa retirable de la segunda abertura e insertar el alojamiento en una abertura de un dispositivo microfluídico, de modo que el recipiente esté asegurado independientemente dentro de la abertura. El método también incluye hacer fluir un líquido adentro de la
- 50

cámara, a través de la segunda abertura, usando un canal microfluídico del dispositivo microfluídico.

Breve descripción de los dibujos/figuras

5 Los dibujos adjuntos, que se incorporan en el presente documento y forman parte de la memoria descriptiva, ilustran realizaciones de la presente invención y, junto con la descripción, sirven además para explicar los principios de la invención y para permitir a un experto en la técnica pertinente realizar y usar la invención.

Las Figuras 1A - 1C ilustran diversas vistas de un sistema microfluídico, según un ejemplo.

La Figura 2A es una ilustración tridimensional de un recipiente, según una realización.

La Figura 2B es otra ilustración tridimensional del recipiente, según una realización.

La Figura 3A es una ilustración tridimensional de una tapa superior al recipiente, según una realización.

10 La Figura 3B es una ilustración tridimensional de la tapa superior con el resto del recipiente, según una realización.

La Figura 4 es una ilustración tridimensional de una tapa inferior del recipiente, según una realización.

La Figura 5 es otra ilustración tridimensional del recipiente, según una realización.

La Figura 6 es una ilustración tridimensional de una placa para contener una pluralidad de recipientes, según una realización.

15 Las Figuras 7A y 7B incluyen otras ilustraciones del recipiente, de acuerdo con algunas realizaciones.

Las Figuras 8 y 9 son diagramas de flujo de métodos de ejemplo, de acuerdo con algunas realizaciones.

Se describirán realizaciones de la presente invención con referencia a los dibujos adjuntos.

Descripción detallada

20 Aunque se discuten configuraciones y disposiciones específicas, debe entenderse que esto se hace solo con fines ilustrativos. Un experto en la técnica pertinente reconocerá que se pueden usar otras configuraciones y disposiciones sin apartarse del alcance de las reivindicaciones de la presente invención. Será evidente para un experto en la técnica pertinente que esta invención también puede emplearse en una variedad de otras aplicaciones.

25 Se observa que las referencias en la memoria descriptiva a "una realización", "una realización de ejemplo", etc., indican que la realización descrita puede incluir un rasgo, estructura o característica particulares, pero cada realización puede no necesariamente incluir el rasgo, estructura o característica particulares. Además, tales frases no necesariamente se refieren a la misma realización. Además, cuando se describe un rasgo, estructura o característica particulares en relación con una realización, sería del conocimiento de un experto en la técnica efectuar dicho rasgo, estructura o característica en conexión con otras realizaciones, ya sea explícitamente descrita o no.

30 Los ejemplos descritos en este documento se refieren a dispositivos microfluídicos. La introducción de muestras a dispositivos microfluídicos puede ser un desafío, especialmente cuando las muestras incluyen productos químicos secos. Un ejemplo de productos químicos secos incluye productos químicos deshidratados por congelación (liofilizados). En esta memoria se describen realizaciones de un recipiente que se pueden usar para transportar los productos químicos deshidratados por congelación desde el punto de su liofilización al dispositivo microfluídico de manera segura y estable. Aunque en este documento se proporcionan diversas ilustraciones del recipiente, debe entenderse que tales ilustraciones son meramente ejemplares, y la forma y/o el tamaño específicos de diversas características no deben considerarse limitantes del concepto general.

35 Las Figuras 1A - 1C ilustran diversas vistas de un sistema microfluídico 100, según un ejemplo. El sistema microfluídico 100 generalmente puede incluir un dispositivo microfluídico, como el cartucho 102, y un recipiente 104 que puede interactuar fluidicamente con el cartucho 102. En un ejemplo, el recipiente 104 puede contener productos químicos secos para usar con el cartucho 102. Los productos químicos secos pueden ser productos químicos deshidratados por congelación. Debe entenderse que el recipiente 104 puede formar una interfaz con cualquier tipo de dispositivo microfluídico, pero el cartucho 102 se proporciona como un ejemplo de un dispositivo microfluídico.

40 La Figura 1A ilustra una vista ampliada que muestra el recipiente 104 antes de que se haya conectado con el cartucho 102. El cartucho 102 puede incluir una pluralidad de canales y cámaras microfluídicos. Por ejemplo, el cartucho 102 puede incluir una pluralidad de cámaras de reacción 106, donde tienen lugar reacciones y el resultado de la reacción se mide a través de algún mecanismo, tal como interrogación óptica o eléctrica. El cartucho 102 también puede incluir una cámara de transferencia 108 que se diseña para moverse dentro del cartucho 102. En un ejemplo, la cámara de transferencia 108 se mueve lateralmente dentro del cartucho 102. Esta cámara de transferencia se puede usar para alinear diversas lumbreras de fluido con la cámara de transferencia y controlar el movimiento del fluido a través de los

45 diversos canales y cámaras fluidicos del cartucho 102. En una realización, el cartucho 102 se diseña para conectarse

50

con el recipiente 104 a través de una lumbrera a lo largo de una parte superior del cartucho 102. En otros ejemplos, el cartucho 102 se conecta con el recipiente 104 a través de una lumbrera a lo largo de cualquier lado del cartucho 102. La conexión entre el cartucho 102 y el recipiente 104 puede implicar presionar el recipiente 104 dentro del cartucho 102 (por ejemplo, para encajar por salto elástico el recipiente 104 en su lugar), puede implicar enroscar o sujetar el recipiente 104 en el cartucho 102, o puede implicar conectar un canal fluídico entre el recipiente 104 y el cartucho 102.

La Figura 1B ilustra una parte cortada del cartucho 102 que muestra cómo se conecta el recipiente 104, según una realización. El recipiente 104 contiene una cámara 105 que contiene una muestra 107. En una realización particular, la muestra 107 es un analito deshidratado por congelación que se usará para realizar pruebas químicas con el cartucho 102. Se usa un canal microfluídico 112 para suministrar y expulsar fluidos desde la cámara 105. El canal microfluídico 112 es un canal de la pluralidad de canales microfluídicos presentes en el cartucho 102. La Figura 1B también ilustra una abertura central 110 a través del cartucho 102 donde la cámara de transferencia 108 puede moverse lateralmente.

Colocar el recipiente 104 dentro del cartucho 102 permite que el recipiente 104 se acople fluídicamente con el canal microfluídico 112 del cartucho 102, según una realización. Debe entenderse que otros canales microfluídicos de la pluralidad de canales microfluídicos en el cartucho 102 también pueden acoplarse fluídicamente con el recipiente 104. Generalmente, acoplado fluídicamente significa que se puede acceder fluídicamente al contenido del recipiente 104 a través del canal fluídico acoplado. Por ejemplo, el fluido puede entrar a la cámara 105 a través del canal microfluídico 112 y resuspender allí cualquier reactivo deshidratado por congelación. Aunque el recipiente 104 se muestra colocado completamente dentro del cartucho 102 en la Figura 1B, esto no es obligatorio. El recipiente 104 solo necesita estar acoplado fluídicamente con cualquiera de los canales microfluídicos del cartucho 102.

Como se ilustra en la Figura 1B, el cartucho 102 incluye una abertura 103 conformada para recibir el tamaño y la forma del recipiente 104, según una realización. Como tal, la abertura 103 puede ser capaz de recibir todo el recipiente 104. Por ejemplo, la abertura 103 en el cartucho 102 puede tener un tamaño tal que el recipiente 104 encaje ajustadamente dentro de la abertura 103 cuando se aplica una fuerza suave para empujar el recipiente 104 hacia abajo adentro de la abertura 103 del cartucho 102. En otro ejemplo, el recipiente 104 puede enroscarse en la abertura 103 de modo que el canal microfluídico 112 se acople fluídicamente con el recipiente 104. El recipiente 104 puede encajar en la abertura 103 de modo que el recipiente 104 esté asegurado independientemente dentro de la abertura 103. Por ejemplo, después de que un usuario o la máquina inserta el recipiente 104 en la abertura 103, el recipiente 104 permanece asegurado dentro de la abertura 103 sin la necesidad de manipulación adicional por parte del usuario o la máquina.

El canal microfluídico 112 incluye una lumbrera distal 109 que puede estar abierta a la atmósfera hasta que el recipiente 104 esté acoplado fluídicamente al canal microfluídico 112. En otra realización, la lumbrera distal 109 está cubierta hasta que el recipiente 104 se coloca dentro de la abertura 103. Por ejemplo, la lumbrera distal 109 puede incluir un tapón retirable que se retira manualmente a través de un usuario humano o una máquina justo antes de colocar el recipiente 104 dentro de la abertura 103. En otro ejemplo, la lumbrera distal 109 incluye una cubierta deslizante, abisagrada o rotatoria que se acciona para descubrir la lumbrera distal 109 cuando el recipiente 104 se coloca dentro de la abertura 103.

En una realización, el cartucho 102 puede incluir un segmento de pared 111 dentro de la abertura 103 que se diseña para crear una partición sobre la lumbrera distal 109 del canal microfluídico 112. Esta partición puede dimensionarse para recibir una parte del recipiente 104 como se ilustra en la Figura 1B. Por ejemplo, la partición creada por el segmento de pared 111 puede dimensionarse para recibir una parte cilíndrica del recipiente 104 que es más pequeña que una parte cilíndrica restante del recipiente 104. En este documento se proporcionan detalles geométricos de ejemplos adicionales con respecto a algunas realizaciones del recipiente 104 con referencia a las Figuras 2A, 2B, 3A, 3B, 4 y 5.

La Figura 1C ilustra una vista lateral del cartucho 102, según un ejemplo. Esta vista permite un ejemplo de representación visual de diversos canales y cámaras microfluídicos que pueden existir dentro del cartucho 102. Uno de esos canales microfluídicos 112 puede usarse para acoplarse fluídicamente con el recipiente 104.

La descripción en este documento se centrará más en el diseño y la función del recipiente 104. Pueden encontrarse más detalles sobre un ejemplo de cartucho 102 correspondiente en la solicitud de EE. UU. en tramitación con la presente N.º 13/836.845. Un experto en la técnica apreciará que con el recipiente 104 pueden usarse en su lugar otros cartuchos microfluídicos que tengan canales de fluido.

Las Figuras 2A y 2B ilustran representaciones tridimensionales del recipiente 104 y sus diversas partes, de acuerdo con algunas realizaciones. El recipiente 104 incluye un alojamiento 202, que encierra la cámara 105 dentro del recipiente 104. El recipiente 104 también incluye una tapa superior 208 y una tapa inferior 210.

El alojamiento 202 incluye una primera parte cilíndrica 204 y una segunda parte cilíndrica 206. El alojamiento 202 puede formarse, por ejemplo, mediante modelado por inyección de un material polimérico, tal como polipropileno. La primera parte cilíndrica 204 tiene un diámetro mayor que la segunda parte cilíndrica 206. Por ejemplo, la primera parte cilíndrica 204 puede tener un diámetro entre 8 y 12 milímetros, mientras que la segunda parte cilíndrica 206 puede tener un diámetro entre 3 y 5 milímetros. Una altura total del alojamiento 202 puede tener, por ejemplo, entre 13 y 20

milímetros. En un ejemplo particular, un diámetro de la primera parte cilíndrica 204 es de 10 milímetros, un diámetro de la segunda parte cilíndrica 206 es de 5 milímetros y una altura del alojamiento 202 es de 14 milímetros. La primera parte cilíndrica 204 y la segunda parte cilíndrica 206 pueden estar conectadas por un recinto inclinado 205. El ángulo del recinto inclinado 205 puede variar. En un ejemplo, el ángulo del recinto inclinado 205 es suficientemente empinado para aumentar el área de superficie en contacto con los reactivos mantenidos dentro del recinto inclinado 205. Además, mientras las figuras muestran la segunda parte cilíndrica 206 alineada centralmente con la primera parte cilíndrica 204, un experto en la técnica entenderá que en su lugar se pueden utilizar otras alineaciones, como cualquier alineación descentrada.

La tapa superior 208 es una tapa retirable que puede usarse para sellar una primera abertura 212 del alojamiento 202. La tapa inferior 210 es una tapa retirable que puede usarse para sellar una segunda abertura 214 del alojamiento 202. La primera abertura 212 es más grande que la segunda abertura 214. Tanto la tapa superior 208 como la tapa inferior 210 pueden formarse mediante, por ejemplo, moldeo por inyección de un polímero, tal como polipropileno. La tapa superior 208 y la tapa inferior 210 pueden tener un tamaño adecuado para sellar la primera abertura 212 y la segunda abertura 214, respectivamente, cuando las tapas se insertan en sus respectivas aberturas. Aunque la primera abertura 212 y la segunda abertura 214 (y de manera similar, la tapa superior 208 y la tapa inferior 210) se ilustran como circulares, esto no es un requisito. Las aberturas pueden tener cualquier forma junto con tapas de forma adecuada para sellar las respectivas aberturas.

En otra realización, la tapa superior 208 se diseña para ser inamovible de la primera abertura 212 después de haber sido usada para sellar la primera abertura 212. Por ejemplo, después de colocar una muestra dentro de la cámara 105 del recipiente 104, la tapa superior 208 se usa para sellar permanentemente la primera abertura 212, y la única forma de acceder luego a la muestra es a través de la segunda abertura 214. El recipiente 104 puede diseñarse para ser desechable cuando la tapa superior 208 se usa para sellar permanentemente la primera abertura 212.

La Figura 3A ilustra un ejemplo de la tapa superior 208. La tapa superior 208 incluye una primera estructura saliente 302 que se extiende alrededor de una circunferencia de la tapa superior 208, y segundas estructuras salientes 304 que se extienden alrededor de una circunferencia de la tapa superior 208, excepto donde hay aberturas ranuradas 306. La primera estructura saliente 302 y la segunda estructura saliente 304 pueden hacerse, por ejemplo, de un material similar al caucho o un polímero maleable de tal manera que las estructuras presionen contra la pared interior del alojamiento 202 para sellar la abertura 214 del entorno exterior.

Pueden existir aberturas ranuradas 306 alrededor de la parte inferior de la tapa superior 208. El tamaño, el número y la forma de las aberturas ranuradas 306 no son importantes, siempre que las aberturas permitan que pase aire a través de la primera abertura 212 del alojamiento 202 cuando la tapa superior 208 esté colocada sobre la primera abertura 212, pero no sella la primera abertura 212. Tal disposición se ilustra en la Figura 3B. Aquí, la tapa superior 208 se asienta sobre la primera abertura 212 descansando las segundas estructuras salientes en un labio alrededor de la primera abertura 212, según una realización. Al descansar la tapa superior 208 sobre las segundas estructuras salientes, las aberturas ranuradas 306 todavía permiten que pase aire a través de la primera abertura 212 y adentro del recipiente 104. Esta configuración puede usarse, por ejemplo, durante un procedimiento de deshidratación por congelación de una muestra colocada dentro de la cámara 105, para permitir que escape aire durante el procedimiento. Una vez que se completa el proceso de deshidratación por congelación, se puede presionar la tapa superior 208 hacia abajo hacia la cámara 105 de modo que la primera estructura saliente 302 selle la primera abertura 212 y no permita que ningún elemento adicional (por ejemplo, aire, humedad) entre a la cámara 105.

La Figura 4 ilustra la tapa inferior 210, según una realización. La tapa inferior 210 incluye una tapa 402 y un tapón 404. La tapa 402 puede dimensionarse para facilitar la inserción y la extracción de la tapa inferior 210 adentro y afuera de la segunda abertura 214 por un usuario o dispositivo mecánico, mientras que el tapón 404 tiene un diámetro adecuado para sellar la segunda abertura 214 cuando la tapa inferior 210 se inserta en la segunda abertura 214. El tapón 404 puede hacerse de un material similar al usado para formar la primera estructura saliente 302 y las segundas estructuras salientes 304 desde la tapa superior 208. En un ejemplo, se usa la tapa inferior 210 para sellar la segunda abertura 214 hasta que el recipiente 104 esté a punto de conectarse con el cartucho 102.

La Figura 5 presenta otra vista del recipiente 104 con la estructura de alineación 502, según una realización. La estructura de alineación 502 se puede proporcionar para estabilizar el recipiente 104 cuando se inserta en la abertura 103 y se acopla fluidicamente con el canal microfluídico 112. La estructura de alineación 502 puede funcionar para alinear el recipiente 104 dentro de la abertura 103 de modo que el recipiente 104 se acople fluidicamente con el canal microfluídico 112, para asegurar el recipiente 104 dentro de la abertura 103, o para hacer ambas cosas. Por ejemplo, el recipiente 104 puede asegurarse dentro de la abertura 103 de modo que no se produzca una fuga de fluido entre el recipiente 104 y el canal microfluídico 112. La estructura de alineación 502 puede permitir al recipiente 104 "encajar por salto elástico" en su lugar cuando se conecta con el cartucho 102. Como tal, las paredes interiores de la abertura 103 pueden incluir estructuras respectivas o hendiduras que se emparejan con la estructura de alineación 502. También son posibles otros tipos de estructuras de alineación, tales como pistas o guías que deslizan el recipiente 104 a su lugar dentro de la abertura 103. En otro ejemplo, la estructura de alineación 502 se asemeja a un tornillo roscado que permite enroscar el contenedor 104 en la abertura 103. Aunque solo se ilustra una única estructura de alineación 502, debe entenderse que en el exterior del recipiente 104 también se puede usar una pluralidad de estructuras de alineación.

La Figura 6 ilustra una pluralidad de recipientes 104 colocados en una placa 602. La placa 602 puede ser un material térmicamente conductor, tal como aluminio, y usarse para contener varios recipientes 104 durante el proceso de preparación de muestra. En un ejemplo, la preparación de muestras incluye reactivos de deshidratación por congelación mantenidos dentro de los diversos recipientes 104. La placa 602 puede colocarse en un liofilizador, o cualquier otro dispositivo similar utilizado para deshidratar por congelación reactivos, para facilitar la deshidratación por congelación de múltiples muestras en diferentes recipientes 104.

Los reactivos secos dentro del recipiente 104 podrían desprenderse dentro del recipiente durante el transporte. Esto puede hacer más difícil suspender los reactivos si terminan ubicados lejos de la lumbrera distal 109 donde se introduce fluido en el recipiente. En una realización, la superficie interior del recipiente 104 incluye una superficie granulada o cualquier otro tipo de superficie texturizada. Esta textura de superficie ayuda a asegurar los reactivos secos en su lugar mientras se manipula el recipiente. De acuerdo con algunas otras realizaciones, las Figuras 7A y 7B ilustran dos alternativas que se hacen en el recipiente 104 para ayudar a asegurar los reactivos secos en su lugar dentro del recipiente.

La Figura 7A ilustra una sección transversal del recipiente que tiene una región de cuello 702, según una realización. Los reactivos pueden secarse alrededor de la región de cuello 702, de modo que la geometría apretada alrededor de la región de cuello 702 ayuda a asegurar los reactivos secos en su lugar. La Figura 7B ilustra otra sección transversal del recipiente que tiene una o más estructuras interiores 704, según una realización. Las estructuras interiores 704 pueden tener cualquier forma y tamaño adecuados para aumentar el área de superficie de contacto de los reactivos secos con las superficies interiores del recipiente, ayudando así a asegurar los reactivos secos en su lugar alrededor de las estructuras interiores 704. Una combinación de ambas regiones de cuello 702 y las estructuras interiores 704 puede usarse con el recipiente para ayudar a asegurar los reactivos secos.

La Figura 8 es un diagrama de flujo que ilustra un método 800 para preparar una muestra dentro del recipiente 104, según una realización. Debe entenderse que las etapas mostradas en el método 700 no son exhaustivas y que también pueden realizarse otras etapas sin desviarse del alcance de las reivindicaciones.

El método 800 comienza con el bloque 802, donde se proporciona un recipiente que tiene una primera abertura y una segunda abertura, donde la segunda abertura se sella con una tapa retirable. La primera abertura es más grande que la segunda abertura. En esta etapa, el recipiente está vacío y está listo para usarse para contener una muestra.

En el bloque 804, una muestra a deshidratar por congelación se coloca dentro del recipiente a través de la primera abertura. La muestra puede estar en forma líquida o semisólida. En algunas circunstancias pueden usarse muestras sólidas, aunque es poco probable que necesiten ser deshidratadas por congelación para su almacenamiento. La muestra puede introducirse en el recipiente mediante, por ejemplo, una jeringa a través de la primera abertura.

En el bloque 806, se coloca una tapa en la primera abertura sin sellar la primera abertura. Por ejemplo, la tapa se puede colocar en la primera abertura como se ilustra en la Figura 3B. Colocar la tapa sobre la abertura sin sellar la abertura permite que todavía pase aire a través de la primera abertura, y permitirá que el aire dentro del recipiente se ventile durante el proceso de deshidratación por congelación.

En el bloque 808, la muestra es deshidratada por congelación (es decir, liofilizada) dentro del recipiente. El recipiente se puede colocar primero dentro de una placa junto con recipientes similares. La placa se puede colocar dentro de un liofilizador para deshidratar por congelación las muestras dentro de los diversos recipientes.

En el bloque 810, el recipiente se sella usando la tapa sobre la primera abertura para sellar la primera abertura. En un ejemplo, la tapa se presiona firmemente hacia abajo desde su posición de reposo sobre la primera abertura para sellar la primera abertura. El liofilizador puede diseñarse para presionar hacia abajo las tapas de los diversos recipientes para sellarlos después de que finalice el proceso de deshidratación por congelación. La tapa también se puede empujar manualmente hacia abajo para sellar el recipiente. También se pueden usar otros mecanismos de sellado conocidos por un experto en la técnica. En una realización, la tapa usada para sellar la primera abertura no es retirable después de haber sido usada para sellar la primera abertura.

Una vez que el recipiente ha sido sellado después del proceso de deshidratación por congelación, puede mantenerse en condiciones ambientales. El recipiente puede someterse al proceso de deshidratación por congelación para liofilizar la muestra dentro del recipiente en una ubicación, luego se envía a otra ubicación donde se retira la segunda tapa para acceder a la muestra dentro del recipiente.

La Figura 9 es un diagrama de flujo que ilustra un método 900 para conectar el recipiente a un dispositivo microfluídico, según una realización. Debe entenderse que las etapas mostradas en el método 900 no son exhaustivas, y que también pueden realizarse otras etapas sin desviarse del alcance de las reivindicaciones. En algunas realizaciones, el método 900 es una continuación del método 800.

El método 900 comienza en el bloque 902 donde se proporciona un recipiente que tiene una primera abertura sellada con una primera tapa, y una segunda abertura sellada con una segunda tapa retirable. Como se señaló anteriormente, la primera tapa puede o no ser retirable. El recipiente proporcionado en el bloque 902 ya contiene una muestra dentro del recipiente. En un ejemplo, la muestra dentro del recipiente es una muestra de química seca. La muestra de química

seca puede ser una muestra deshidratada por congelación.

En el bloque 904, se retira la segunda tapa retirable. La segunda tapa retirable puede retirarse en un entorno controlado, por ejemplo, dentro de un entorno controlado por temperatura y humedad. El entorno controlado puede no tener sustancialmente humedad en el aire. La segunda tapa retirable se puede retirar antes de insertar el recipiente en un dispositivo microfluídico, o se puede retirar automáticamente como parte del proceso de inserción. En otro ejemplo, la segunda tapa retirable se reemplaza con una película que se extiende a través de la segunda abertura. La película puede punccionarse para acceder a la muestra dentro del recipiente. La punción puede ocurrir tras la inserción del recipiente en el dispositivo microfluídico mediante, por ejemplo, una aguja de punta hueca (o una estructura de punta hueca similar). En otro ejemplo, la película puede ser puncionada por un usuario humano o una máquina antes de que el recipiente se inserte en el dispositivo microfluídico.

En el bloque 906, el recipiente se inserta en una abertura de un dispositivo microfluídico. Un ejemplo del dispositivo microfluídico incluye el cartucho 102. La inserción del recipiente en el dispositivo microfluídico también se puede realizar, por ejemplo, en el mismo entorno controlado descrito en el bloque 904. La abertura puede tener un tamaño tal que sea capaz de recibir todo el recipiente dentro de la apertura. En una realización, el recipiente completo se inserta en la abertura del dispositivo microfluídico. En otra realización, la abertura está dimensionada para recibir ajustadamente al menos la parte inferior del recipiente 104, con una parte superior del recipiente 104 que sobresale del cartucho 102. El recipiente puede encajar en la abertura del dispositivo microfluídico de modo que el recipiente esté asegurado independientemente dentro la apertura.

La conexión entre el recipiente y el dispositivo microfluídico actúa para acoplar fluidamente el recipiente con el dispositivo microfluídico. Por ejemplo, el recipiente puede estar acoplado fluidicamente con un canal microfluídico del dispositivo microfluídico, de modo que el fluido pueda fluir hacia dentro y ser expulsado del recipiente a través del canal microfluídico. En una realización, el canal microfluídico se acopla fluidicamente con el recipiente a través de la segunda abertura.

En el bloque 908, el líquido fluye hacia el recipiente a través de la segunda abertura. El líquido puede ser un líquido de elución diseñado para resuspender la muestra deshidratada por congelación dentro del recipiente. El líquido puede fluir a través de un canal microfluídico del dispositivo microfluídico para alcanzar el recipiente.

En el bloque 910, la muestra dentro del recipiente se resuspende en el líquido. El proceso puede implicar una agitación suave del recipiente, o mover el líquido adentro y afuera del recipiente varias veces para facilitar la resuspensión de la muestra en el líquido.

En el bloque 912, el líquido que contiene la muestra resuspendida se extrae a través de la segunda abertura. En un ejemplo, el líquido se extrae a otra cámara del dispositivo microfluídico. El líquido puede, por ejemplo, ser extraído a una cámara que se mueve lateralmente dentro del dispositivo microfluídico. El líquido puede extraerse a cámaras de reacción específicas del dispositivo microfluídico, donde se utilizan sensores ópticos o eléctricos para medir diversas reacciones químicas y/o biológicas.

La descripción anterior de las realizaciones específicas revelará tan completamente la naturaleza general de la invención que otros pueden, aplicando el conocimiento dentro de la habilidad de la técnica, modificar y/o adaptar fácilmente para diversas aplicaciones tales realizaciones específicas, sin experimentación indebida, sin apartarse del alcance de las reclamaciones. Debe entenderse que la fraseología o terminología en este documento tiene el propósito de descripción y no de limitación, de modo que la terminología o fraseología de la presente memoria descriptiva deben ser interpretadas por el experto en la técnica a la luz de las enseñanzas y la orientación.

Anteriormente se han descrito realizaciones de la presente invención con la ayuda de bloques de construcción funcionales que ilustran la implementación de funciones específicas y sus relaciones. Los límites de estos bloques de construcción funcionales se han definido arbitrariamente en esta memoria por conveniencia de la descripción. Se pueden definir límites alternativos siempre que las funciones y relaciones especificadas no se desvíen del alcance de las reclamaciones.

Las secciones Compendio y Resumen pueden exponer una o más, pero no todas, las realizaciones ejemplares de la presente invención según lo contemplado por el (los) inventor(es), y por lo tanto, no pretenden limitar la presente invención y las reivindicaciones adjuntas de ninguna manera.

La amplitud y el alcance de la presente invención no deberían estar limitados por ninguna de las realizaciones ejemplares descritas anteriormente, sino que deberían definirse solo de acuerdo con las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un recipiente (104) configurado para conectarse con un dispositivo microfluídico (102), comprendiendo el recipiente (104):

5 un alojamiento (202) que encierra una cámara (105) configurada para contener productos químicos secos y que tiene una primera abertura cilíndrica (212) y una segunda abertura (214) más pequeña que la primera abertura cilíndrica (212);

10 una primera tapa (208) configurada para cubrir la primera abertura cilíndrica (212) y que comprende una primera estructura saliente (302) que se extiende alrededor de una circunferencia externa de una parte superior de la primera tapa (208), y una segunda estructura saliente (304) que se extiende alrededor de una circunferencia externa de una parte inferior de la primera tapa (208) entre las aberturas ranuradas (306) a través de la parte inferior de la primera tapa (208); y

una segunda tapa retirable (210) configurada para cubrir la segunda abertura (214),

15 en donde el alojamiento (202) se configura para insertarse en una abertura (103) del dispositivo microfluídico (102), de modo que el recipiente (104) esté asegurado independientemente dentro de la abertura (103), y de modo que un canal microfluídico (112) del dispositivo microfluídico (102) se acopla fluidicamente con la cámara (105) a través de la segunda abertura (214).

2. El recipiente de la reivindicación 1, en donde la primera estructura saliente (302) evita que la humedad entre en la cámara (105) a través de la primera abertura cilíndrica (212) cuando la primera abertura cilíndrica (212) está cubierta por la primera tapa (208).

20 3. El recipiente de la reivindicación 1, en donde el alojamiento (202) tiene una primera parte cilíndrica (204) y una segunda parte cilíndrica (206) más pequeña que la primera parte cilíndrica (204).

4. El recipiente de la reivindicación 3, en donde un diámetro de la primera parte cilíndrica (204) es igual a un diámetro de la primera abertura cilíndrica (212) y un diámetro de la segunda parte cilíndrica (206) es igual a un diámetro de la segunda abertura (214).

25 5. El recipiente de la reivindicación 3, que comprende además una o más estructuras (502) que sobresalen hacia fuera desde la primera parte cilíndrica (204) y se configuran para sostener el alojamiento (202) dentro del dispositivo microfluídico (102) cuando el alojamiento (202) está insertado en la abertura (103) del dispositivo microfluídico (102).

30 6. El recipiente de la reivindicación 1, en donde la segunda estructura saliente (304) permite que la primera tapa (208) se asiente sobre la primera abertura cilíndrica (212) descansando sobre la segunda estructura saliente (304) sin sellar la primera abertura cilíndrica (212).

7. El recipiente de la reivindicación 6, en donde las aberturas ranuradas (306) se configuran para permitir que el aire pase a través de la primera abertura cilíndrica (212) cuando la primera tapa (208) está responsando sobre su segunda estructura saliente (304).

35 8. El recipiente de la reivindicación 1, en donde el alojamiento (202) incluye una región de cuello (702) ubicada más cerca de la segunda abertura (214) que la primera abertura cilíndrica (212), estando configurada la región de cuello (702) para contener los productos químicos secos alrededor de la región del cuello (702).

40 9. El recipiente de la reivindicación 1, en donde el alojamiento (202) incluye una o más estructuras interiores (704) ubicadas más cerca de la segunda abertura (214) que la primera abertura cilíndrica (212), estando configuradas una o más estructuras interiores (704) para mantener los productos químicos secos alrededor de una o más estructuras interiores (704).

10. Un método que comprende:

45 proporcionar un recipiente (104) que tiene un alojamiento (202) que encierra una cámara (105) configurada para mantener productos químicos secos y que tiene una primera abertura cilíndrica (212) y una segunda abertura (214) más pequeña que la primera abertura cilíndrica (212), donde la primera abertura cilíndrica (212) tiene una primera tapa (208) y la segunda abertura (214) tiene una segunda tapa retirable (210);

introducir una muestra en la cámara (105) del recipiente (104) a través de la primera abertura cilíndrica (212);

50 hacer reposar la primera tapa (208) sobre la primera abertura cilíndrica (212) sobre una estructura saliente (304) que se extiende alrededor de una circunferencia externa de una parte inferior de la primera tapa (208) entre las aberturas ranuradas (306) a través de la parte inferior de la tapa (208), de modo que el aire pasa a través de la primera abertura (212) a través de las aberturas ranuradas (306), en donde las aberturas ranuradas (306) se extienden por encima de la estructura saliente (304);

deshidratar por congelación la muestra dentro de la cámara (105);

aplicar una fuerza a la primera tapa (208) para sellar la primera abertura cilíndrica (212) del recipiente (104);

retirar la segunda tapa retirable (210) de la segunda abertura (214); y

5 insertar el recipiente (104) en una abertura (103) de un dispositivo microfluídico (102), de modo que el recipiente (104) esté asegurado independientemente dentro de la abertura (103).

11. El método de la reivindicación 10, que comprende además:

hacer fluir un líquido adentro de la cámara (105), a través de la segunda abertura (214), usando un canal microfluídico (112) del dispositivo microfluídico (102).

10 12. El método de la reivindicación 11, en donde el flujo de un líquido comprende resuspender la muestra en la cámara (105).

13. El método de la reivindicación 12, que comprende además extraer el líquido con la muestra desde la cámara (105), a través del canal microfluídico (112), a otra cámara del dispositivo microfluídico (102).

14. El método de la reivindicación 10, en donde la retirada y la inserción se realizan dentro de una atmósfera controlada.

15

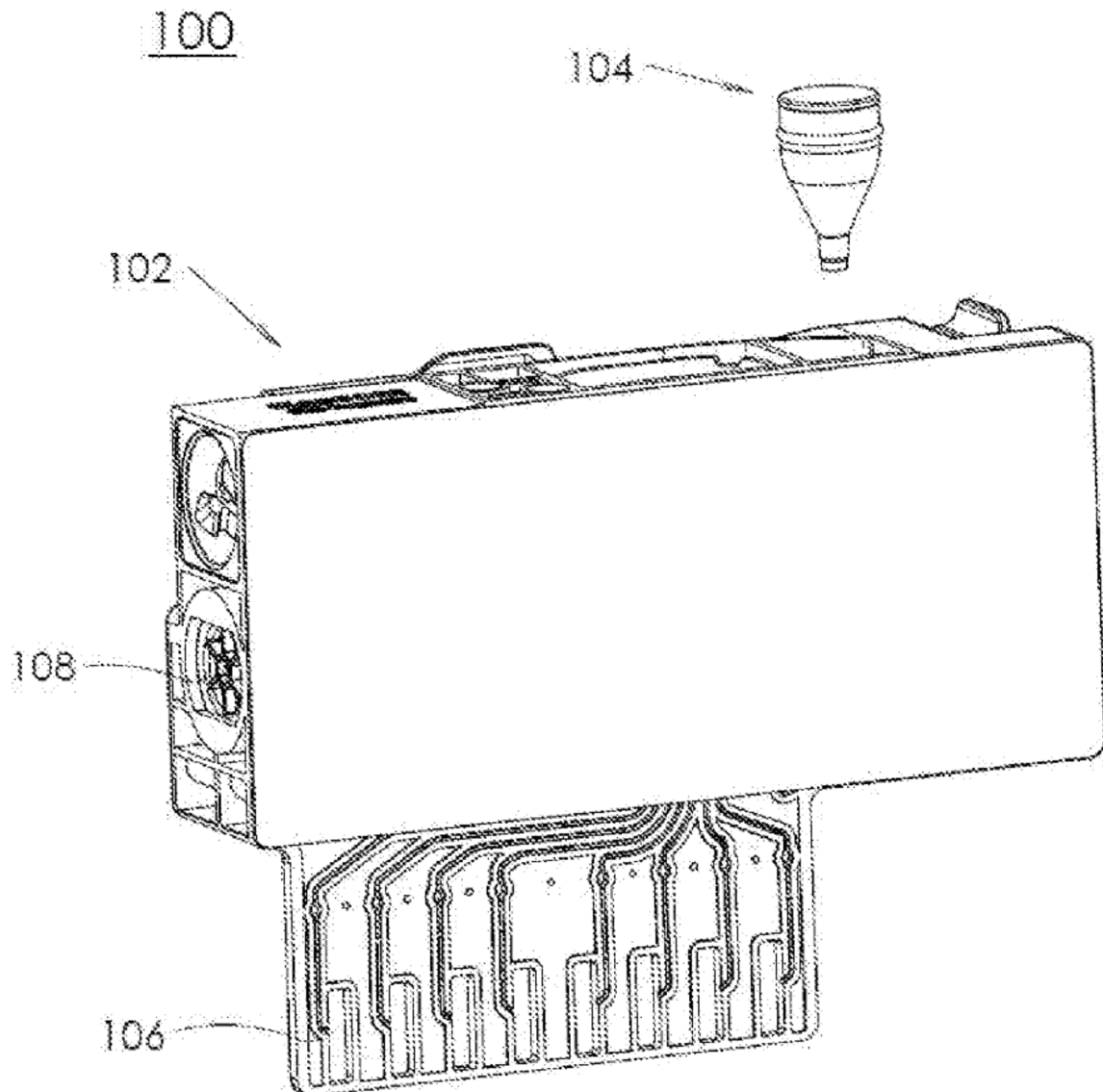


FIG. 1A

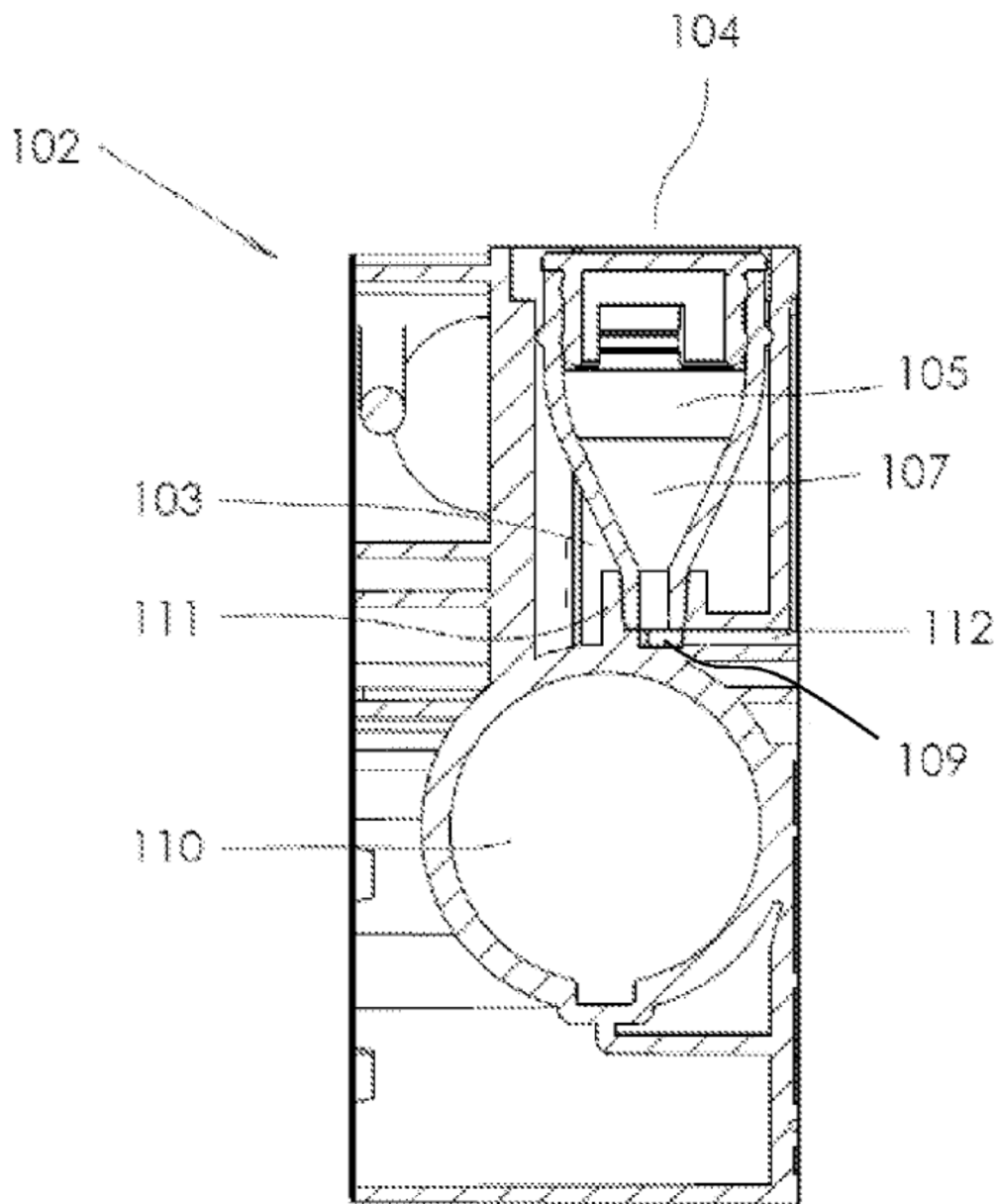


FIG. 1B

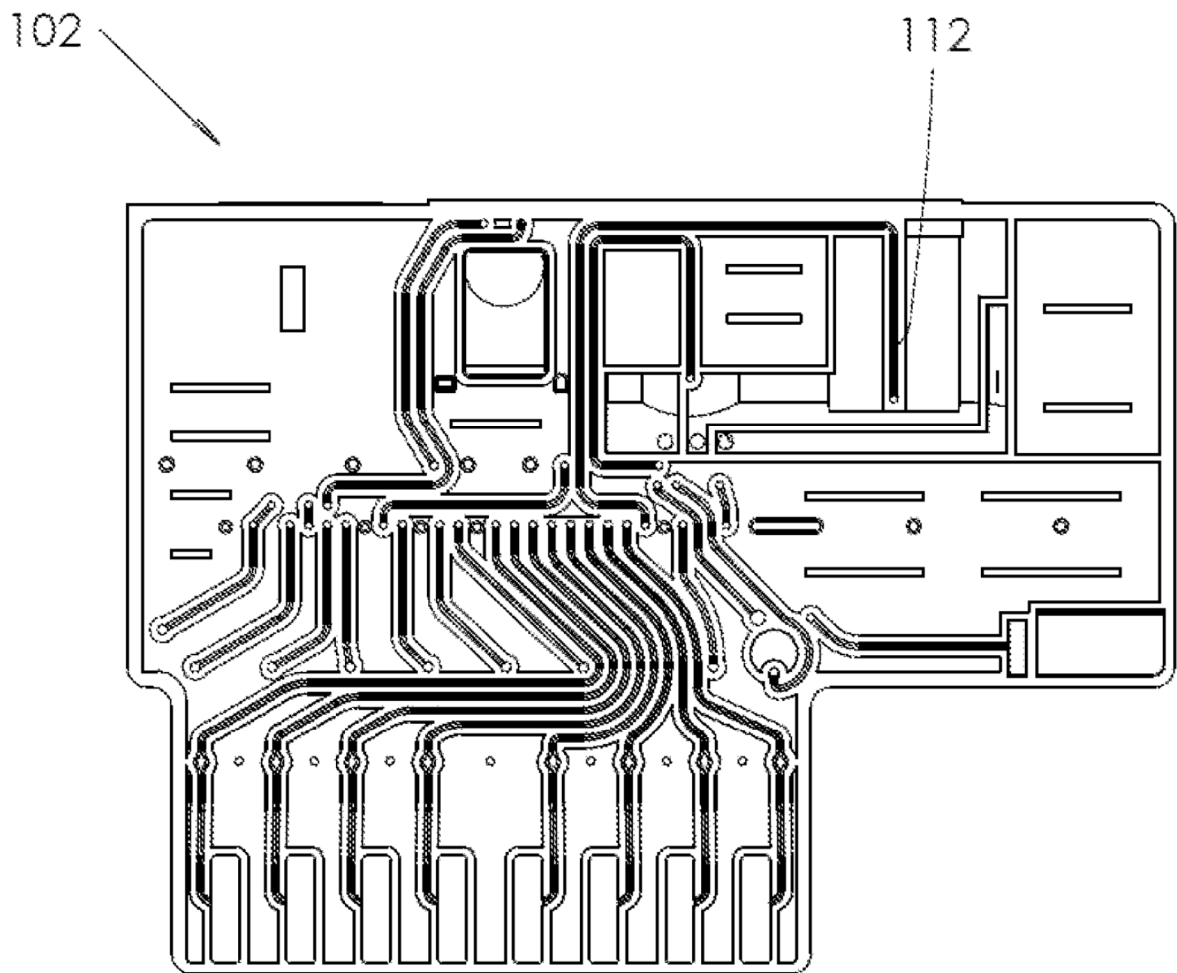


FIG. 1C

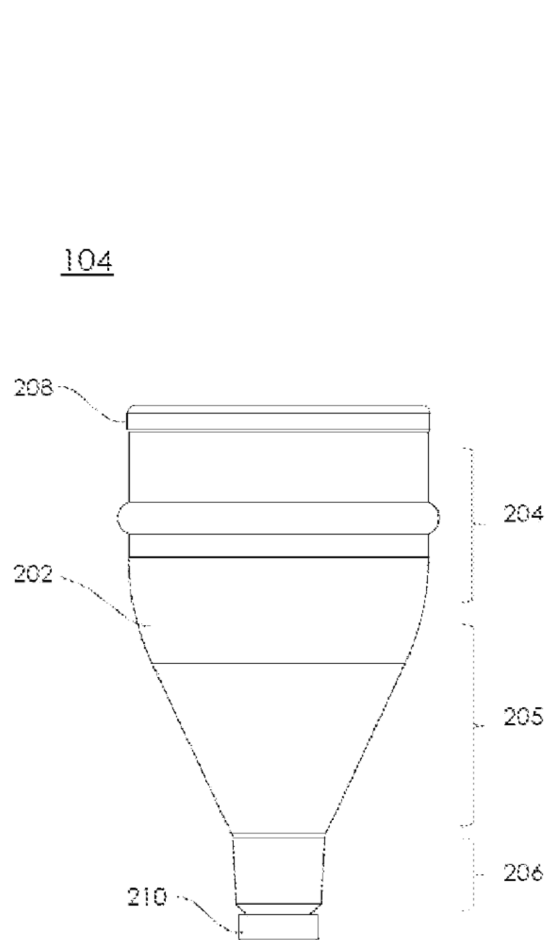


FIG. 2A

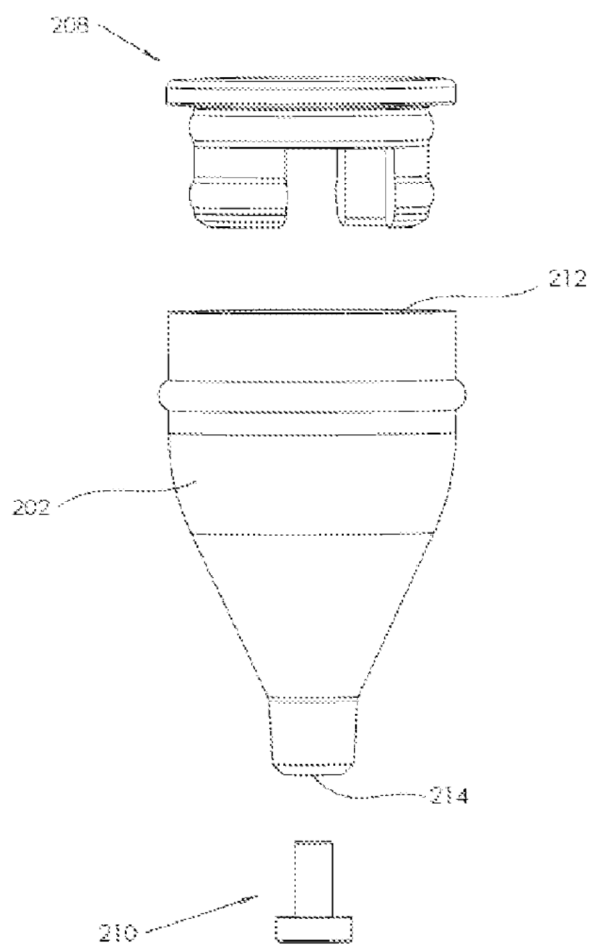


FIG. 2B

208

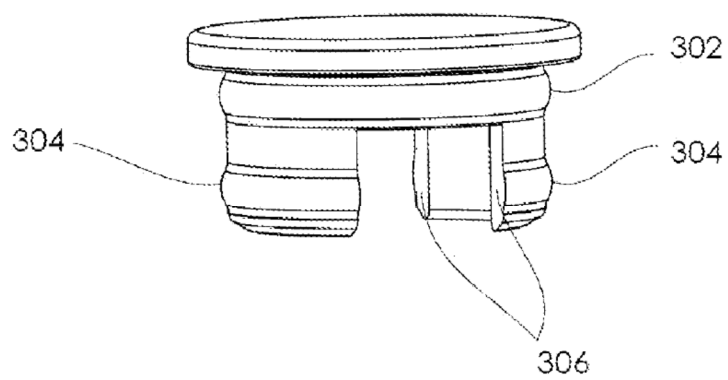


FIG. 3A

104

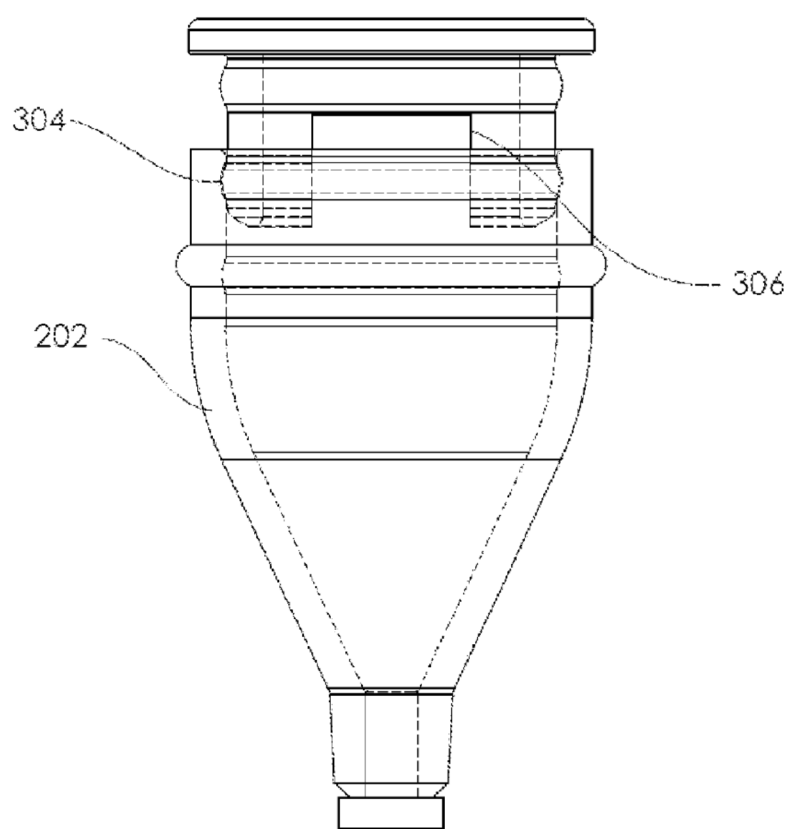


FIG. 3B

210

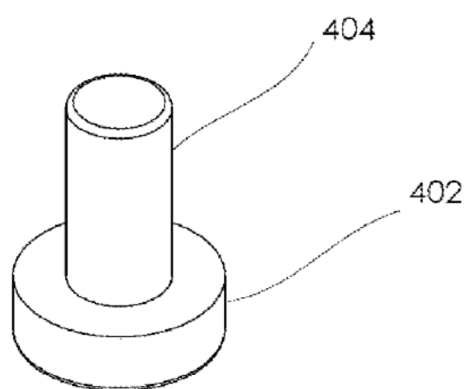


FIG. 4

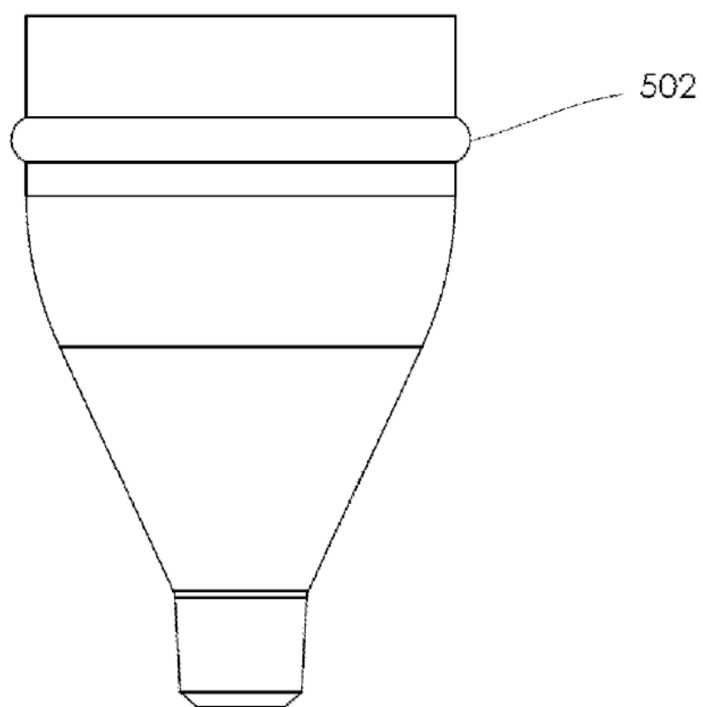


FIG. 5

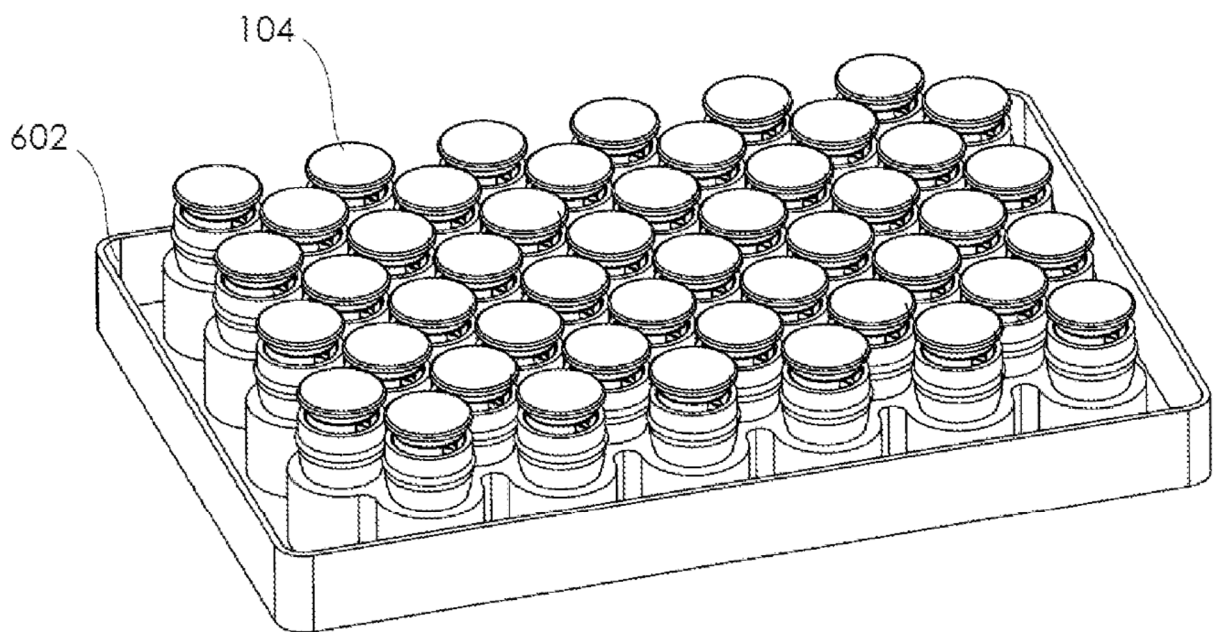
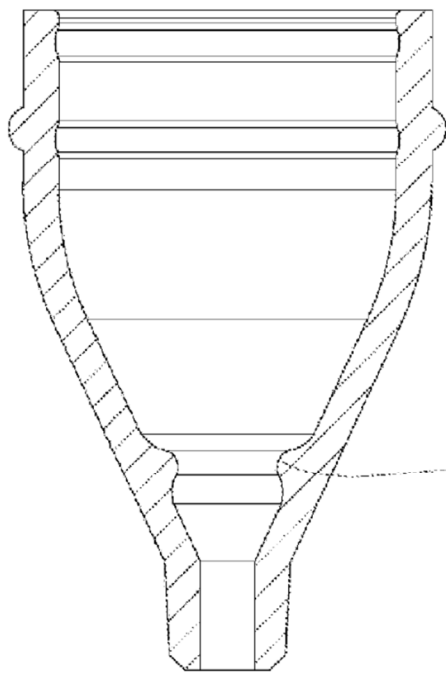
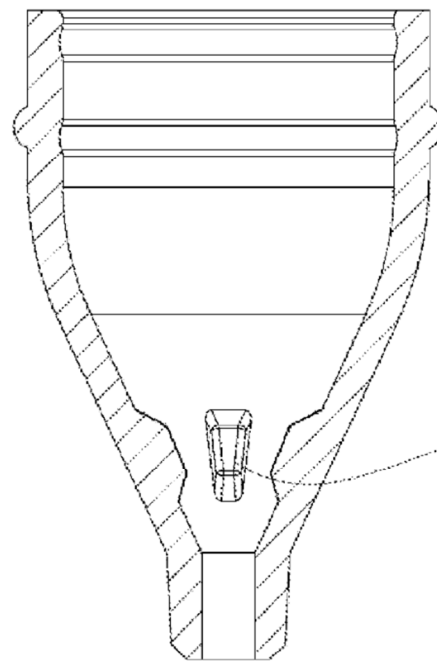


FIG. 6



702

FIG. 7A



704

FIG. 7B

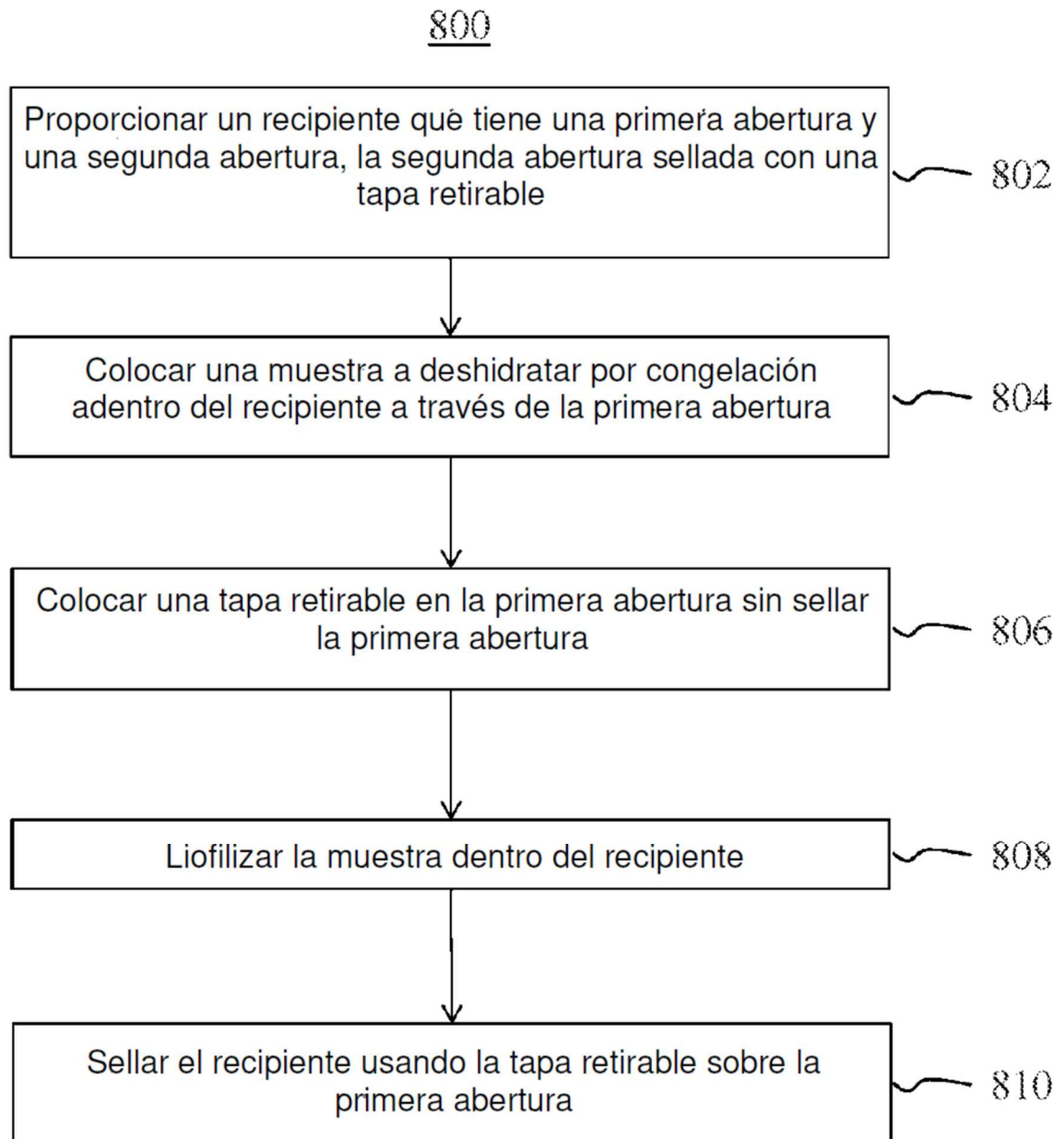


FIG. 8

900

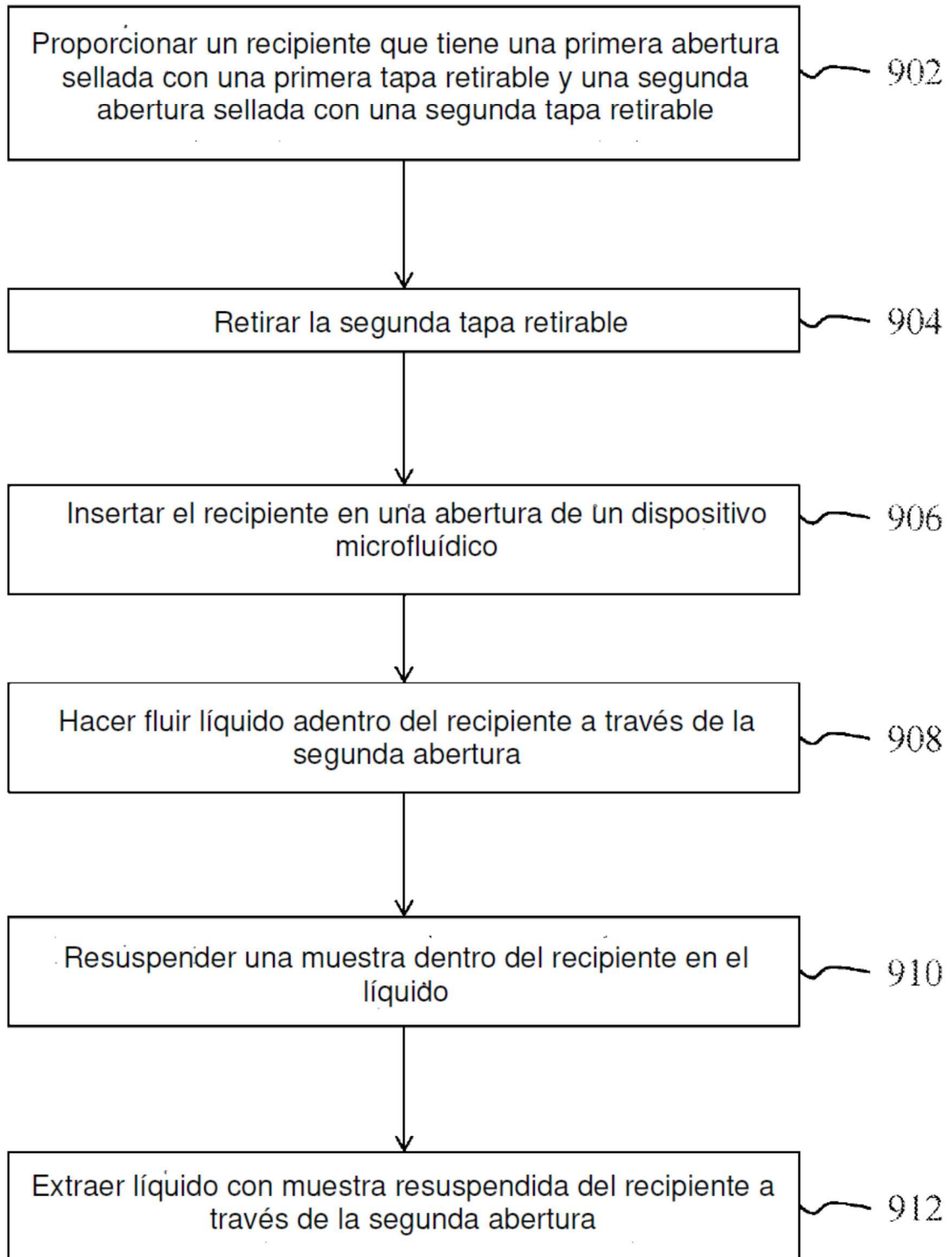


FIG. 9