

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 788 500**

51 Int. Cl.:

B01L 3/14 (2006.01)

C12M 1/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.11.2011 PCT/US2011/061298**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.05.2012 WO12071249**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.11.2011 E 11796853 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020 EP 2643088**

54 Título: **Ensamblaje de cierre para aparato de cultivo celular**

30 Prioridad:

22.11.2010 US 415970 P

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

21.10.2020

73 Titular/es:

CORNING INCORPORATED (100.0%)

**1 Riverfront Plaza
Corning, NY 14831, US**

72 Inventor/es:

**BEAR, ADAM J.;
BROWN, HEIDI M.;
MITCHELL, MATTHEW D.;
PHILIPPE, JAMES y
SEETO, PAUL KEVIN**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 788 500 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

Ensamblaje de cierre para aparato de cultivo celular

Campo

5 La presente divulgación se relaciona con aparatos de cultivo celular, y más particularmente con puertos y ensamblajes de cierre para tales aparatos.

Antecedentes

10 Los aparatos de cultivo celular tienen puertos para introducir células, medios de cultivo, u otros fluidos en las cámaras de cultivo celular. A menudo, las tapas son usadas para sellar los puertos cuando no se están introduciendo fluidos o células para prevenir la contaminación de la cámara de cultivo celular. En muchos casos las tapas están roscadas y pueden acoplarse con roscas externas en el puerto para someter a torsión la tapa en el puerto. Una ventaja de tales tapas de torsión es que pueden ser retiradas fácilmente para acceder al puerto de cámara celular. En las etapas tempranas de investigación o desarrollo a menudo es deseable apretar y abrir repetidamente la tapa para obtener muestras de la cámara de cultivo o introducir agentes o fluido en la cámara de cultivo.

15 Sin embargo, en etapas posteriores de desarrollo o validación para propósitos de aprobación regulatoria, a menudo se desea o requiere que la cámara de cultivo sea cerrada o sellada. Aunque las tapas de torsión se pueden usar para tales propósitos, a menudo es difícil asegurar que la tapa esté asentada correctamente; por ejemplo, no inclinada, o que la tapa no será retirada accidentalmente.

20 Por consiguiente, a menudo se emplean diferentes aparatos de cultivo para propósitos de investigación o desarrollo temprano y etapas posteriores de desarrollo o validación. Las etapas tempranas que emplean un dispositivo con una tapa fácilmente removible, y las etapas posteriores que emplean un dispositivo con una tapa menos fácilmente removible. Sin embargo, la conmutación de aparatos de cultivo durante estas etapas es a menudo indeseable, ya que los resultados obtenidos en el primer aparato de cultivo pueden no observarse repetidamente en un segundo aparato de cultivo diferente.

El documento FR 2444081 A1 divulga un matraz con un cuello de autocierre.

25 El documento DE 2536097 A1 divulga un matraz sellado con un tapón cubierto con una esquina triple atornillada.

El documento US 2008/0169262 A1 divulga una combinación de cierre y recipiente.

Breve resumen

30 La presente divulgación describe, entre otras cosas, un aparato de cultivo celular que tiene un puerto configurado para acoplarse ya sea con una tapa de torsión o una tapa a presión. En muchas realizaciones, el puerto y la tapa de torsión están configurados para permitir un fácil retiro y fijación de la tapa en relación con el puerto. Por el contrario, la tapa a presión y el puerto están configurados de tal manera que la tapa a presión no se puede retirar fácilmente, como mucho, del puerto mediante fuerza humana sin ayuda una vez que la tapa a presión está completamente acoplada con el puerto. Al configurar el puerto para acoplarse con una tapa removible y una tapa inamovible, se puede usar el mismo dispositivo de cultivo para propósitos de investigación temprana en la cual la apertura y cierre del sistema pueden ser deseables y una validación más rigurosa en la cual se desea o requiere un sistema permanentemente cerrado.

35 En un primer aspecto de la invención, se proporciona un ensamblaje de cierre como se define en la reivindicación 1. En un segundo aspecto, se proporciona un sistema de cultivo celular como se define en la reivindicación 11.

40 El ensamblaje de cierre puede incluir además un tapón que tiene una porción de extremo proximal configurada para ser recibida por la abertura del puerto y una porción de extremo distal configurada para permanecer externa al puerto. La porción de extremo distal tiene un reborde con un diámetro externo mayor que el diámetro interno de la pared lateral del puerto en la abertura. Una superficie inferior de la parte superior de la tapa a presión, cuando la tapa a presión está completamente acoplada con el puerto, está configurada para comprimir el reborde del tapón contra la parte superior del puerto. En algunas realizaciones, esto también puede forzar el tapón contra la pared lateral del puerto.

45 Los ensamblajes, dispositivos, artículos y métodos descritos en este documento pueden proporcionar una o más ventajas sobre los sistemas de cultivo celular anteriores. Por ejemplo, poder usar un único aparato de cultivo celular para la investigación y desarrollo tempranos con una tapa fácilmente removible y usar el mismo dispositivo para la validación de etapa posterior con una tapa diferente que no es fácilmente removible puede dar como resultado anómalos potenciales asociados con el uso de diferentes aparatos de cultivo para tales propósitos. Esta y otras ventajas de las diversas realizaciones de los ensamblajes, dispositivos, artículos y métodos descritos en este documento serán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica tras leer la divulgación presentada en este documento.

50 Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista superior esquemática de un ejemplo de un aparato de cultivo celular.

La figura 2 es una vista en sección transversal esquemática de una realización del aparato representado en la figura 1, tomada a través de la línea 2-2.

La figura 3 es una vista lateral esquemática de un puerto de un aparato de cultivo celular.

5 La figura 4 es una vista en sección transversal esquemática de una realización de un puerto del aparato representado en la figura 1, tomada a través de la línea 4-4.

La figura 5 es una vista lateral esquemática de un puerto de un aparato de cultivo celular.

Las figuras 6A y 6B son vistas lateral y superior esquemáticas de una realización de un tapón que puede ser insertado al menos parcialmente en un puerto de un aparato de cultivo celular.

10 La figura 7 es una vista en sección transversal esquemática de una realización de un tapón y tubería recibidos por un lumen del tapón.

La figura 8 es una vista lateral esquemática de una realización de una tapa a presión configurada para acoplarse con un puerto de un aparato de cultivo celular.

La figura 9 es una vista superior esquemática de una realización de la tapa a presión representada en la figura 8.

15 La figura 10 es una vista en sección transversal esquemática de una realización de la tapa representada en la figura 8.

La figura 11 es una vista en sección transversal esquemática de un ensamblaje de cierre de un dispositivo de cultivo celular que muestra un puerto, un tapón, una tapa a presión, y tubería.

20 La figura 12 es una vista en primer plano esquemática de características de acoplamiento cooperativas de una tapa a presión y un puerto que muestra la tapa completamente colocada en y acoplada con el puerto.

Los dibujos esquemáticos presentados en este documento no están necesariamente a escala. Los números similares usados en las figuras se refieren a componentes similares, etapas y similares. Sin embargo, se entenderá que el uso de un número para referirse a un componente en una figura dada no está previsto para limitar el componente en otra figura marcada con el mismo número. Además, el uso de diferentes números para referirse a componentes no está
25 previsto para indicar que los diferentes componentes numerados no pueden ser los mismos o similares.

Descripción detallada

En la siguiente descripción detallada, se hace referencia a los dibujos acompañantes que forman parte de la misma, y en los cuales se muestran a modo de ilustración varias realizaciones específicas de dispositivos, sistemas y métodos. Debe entenderse que se contemplan otras realizaciones y se pueden hacer sin apartarse del alcance o espíritu de la
30 presente divulgación. La siguiente descripción detallada, por lo tanto, no debe tomarse en un sentido limitante.

Todos los términos científicos y técnicos usados en este documento tienen significados comúnmente usados en la técnica a menos que se especifique otra cosa. Las definiciones proporcionadas en este documento son para facilitar el entendimiento de ciertos términos usados frecuentemente en este documento y no pretenden limitar el alcance de la presente divulgación.

35 Como se usa en esta especificación y las reivindicaciones anexas, las formas singulares "un", "uno, una" y "el, la" abarcan realizaciones que tienen referentes plurales, a menos que el contenido dicte claramente otra cosa.

Como se usa en esta especificación y en las reivindicaciones anexas, el término "o" se emplea en general en su sentido que incluye "y/o" a menos que el contenido dicte claramente otra cosa.

40 Como se usa en este documento, "tiene", "que tiene", "incluye", "que incluye", "comprende", "que comprende" o similares se usan en su sentido abierto, y en general significa "que incluye, pero no se limita a". Se entenderá que los términos "que consiste en" y "que consiste esencialmente en" se incluyen en el término "que comprende", y similares. Por ejemplo, un ensamblaje de cierre para un aparato de cultivo celular que comprende un puerto, una tapa, y un tapón puede consistir en, o consistir esencialmente en, el puerto, la tapa y el tapón.

45 "Que consiste esencialmente en", en lo que se refiere a composiciones, artículos, sistemas, aparatos o métodos, significa que las composiciones, artículos, sistemas, aparatos o métodos incluyen solo los componentes o etapas citados de las composiciones, artículos, sistemas, aparatos o métodos y, opcionalmente, otros componentes o etapas que no afectan materialmente las propiedades básicas y novedosas de las composiciones, artículos, sistemas, aparatos o métodos.

50 Cualquier dirección referida en este documento, tal como "parte superior", "parte inferior", "izquierda", "derecha", "superior", "inferior", "por encima", "por debajo", y otras direcciones y orientaciones se describen en este documento

por claridad en referencia a las figuras y no deben ser limitantes de un dispositivo o sistema real o uso del dispositivo o sistema. Muchos de los dispositivos, artículos o sistemas descritos en este documento pueden usarse en un número de direcciones y orientaciones.

5 La presente divulgación describe, entre otras cosas, un aparato de cultivo celular que tiene un puerto configurado para acoplarse ya sea con una tapa de torsión o una tapa a presión. En muchas realizaciones, el puerto y la tapa de torsión están configurados para permitir un fácil retiro y fijación de la tapa en relación con el puerto, mientras que la tapa a presión y el puerto están configurados de tal manera que la tapa a presión no se pueda retirar fácilmente, como mucho, del puerto mediante fuerza humana sin ayuda una vez que la tapa a presión está acoplada completamente con el puerto. Al configurar el puerto para acoplarse con una tapa removible y una tapa relativamente inamovible, se puede
10 usar el mismo dispositivo de cultivo para propósitos de investigación temprana en la cual la apertura y cierre del sistema pueden ser deseables y una validación más rigurosa en la cual se desea o requiere un sistema permanentemente cerrado.

15 Los ensamblajes de cierre descritos en este documento pueden usarse en cualquier sistema de cultivo celular adecuado. Por ejemplo, frascos, matraces, botellas, placas, vasos de precipitados, tubos, bolsas, cámaras de perfusión, biorreactores, dispositivos de cámara de cultivo CellSTACK® del Corning Incorporated, y fermentadores pueden adaptarse fácilmente para incorporar un ensamblaje de cierre o componentes del mismo.

A modo de ejemplo y refiriéndose a la figura 1, se muestra una vista superior esquemática de un ejemplo de un aparato
20 10 de cultivo celular que incorpora un puerto 100, como se describe en este documento. El aparato 10 de cultivo celular representado tiene una superficie 15 superior y dos puertos 100 que se extienden desde la superficie superior. Aunque se muestran dos puertos, se entenderá que un aparato 10 de cultivo celular puede incluir cualquier número adecuado de puertos 100. También se entenderá que, aunque los puertos 100 se representan como que se extienden desde una superficie 15 superior del aparato 10, uno o más puertos 100 pueden ser posicionados en cualquier ubicación adecuada del aparato 15 para proporcionar acceso a una cámara interior del aparato.

25 Refiriéndose ahora a la figura 2, se muestra una vista en sección transversal esquemática, tomada a través de la línea 2-2 de una realización de un aparato de cultivo celular de la figura 1. El aparato 10 representado incluye una cámara 20 de cultivo celular definida por las paredes superior 12, inferior 14, y lateral 16. La pared 12 superior de la cámara 20 de cultivo también sirve como la parte superior del aparato en la realización representada. Uno o más puertos 100 (véase, por ejemplo, figura 1) están en comunicación con la cámara 20 para proporcionar acceso a la cámara. Por supuesto, el aparato 10 representado en la figura 2 es un aparato bastante simple, se entenderá que los aparatos más
30 complejos, tales como los que tienen múltiples cámaras de cultivo celular, cámaras traqueales, o cámaras para introducir fluidos adyacentes a las cámaras de cultivo celular, pueden modificarse para incluir un puerto o ensamblaje de cierre como se describe en este documento. En cualquier caso, un puerto descrito en este documento proporciona acceso a una o más cámaras de un aparato de cultivo celular.

35 Refiriéndose ahora a las figuras 3-4, se representan vistas lateral y en sección transversal esquemáticas de una realización de un puerto 100 de aparato de cultivo celular configurado para acoplarse con una tapa de torsión o una tapa a presión. El puerto 100 tiene una pared lateral 130 anular con roscas 110 exteriores configuradas para acoplarse y cooperar con roscas internas de una tapa de torsión. Una característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente se extiende desde la pared lateral 130 y está configurada para acoplarse y cooperar con una
40 tapa a presión. En la realización representada en las figuras 3-4, la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión es posicionada más próxima a la superficie 15 del aparato de cultivo celular que las roscas 110. Además, el diámetro externo (od2) más grande de la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente es mayor que el diámetro externo (od1) más grande de las roscas 110 externas. Esto permite que un elemento de acoplamiento cooperativo de una tapa a presión avance sobre las roscas 110 sin que las roscas interfieran con el avance de la tapa a presión, como se discutirá además con respecto a la figura 10 a continuación.

45 En la realización representada en la figura 4, la pared lateral 130 anular del puerto 100 define un lumen 140 que está en comunicación con el exterior del puerto y una o más cámaras del aparato de cultivo. El lumen 140 representado está ahusado de tal manera que tiene un diámetro interno (id1) más grande más cercano a la abertura externa del puerto y un diámetro interno (id2) más pequeño más cercano al aparato de cultivo celular. Tal ahusamiento puede proporcionar un acoplamiento de sellado mejorado entre un tapón y la superficie interna de las paredes laterales 130
50 del puerto 100 cuando se desea el uso de un tapón. Por supuesto, se pueden emplear muchos tapones adecuados con puertos que no tienen tales paredes laterales internas ahusadas.

Refiriéndose ahora a la figura 5, se representa una vista lateral esquemática de una realización de un puerto 100 de
55 aparato de cultivo celular configurado para acoplarse con una tapa de torsión o una tapa a presión. En la realización representada, las roscas 110 exteriores, que están configuradas para acoplarse y cooperar con las roscas internas de una tapa de torsión, están posicionadas más próximas a una superficie del aparato de cultivo celular que la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión, que está configurada para acoplarse y cooperar con una tapa a presión. En esta realización, el diámetro externo (od2) más grande de la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente es menor que el diámetro externo (od1) más grande de las roscas 110 externas. Esto permite roscas internas de una tapa de torsión, que están configuradas para cooperar y acoplarse con roscas
60 110 externas, para avanzar sobre la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión sin que la característica 120

interfiera con el avance de la tapa de torsión sobre el puerto 100. Por supuesto, las roscas 110 y la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión pueden colocarse en cualquier posición adecuada en relación entre sí siempre que una tapa a presión pueda acoplarse correctamente con la característica 120 y una tapa de torsión pueda acoplarse correctamente con las roscas 110.

5 Refiriéndose ahora a las figuras 6A, 6B, unas vistas lateral y superior esquemáticas de una realización de un tapón 200 que puede usarse con un ensamblaje de cierre descrito en este documento. El tapón 200 está configurado para ser recibido por y acoplarse de manera sellada con un puerto de un aparato de cultivo celular. El tapón 200 representado tiene una porción 210 de extremo proximal configurada para ser recibida por un lumen de un puerto, y una porción 220 de extremo distal configurada para permanecer externa al puerto. La porción 210 de extremo proximal puede incluir uno o más anillos 250 anulares (se representan dos) que se extienden hacia afuera desde el cuerpo 240 del tapón 200. Los anillos 250 anulares están configurados para acoplarse de manera sellada con una superficie interna de la pared lateral anular del puerto.

10 La porción 220 de extremo distal del tapón 200 representado incluye un reborde 230 anular que se extiende radialmente desde el cuerpo 240 del tapón. La superficie inferior del reborde 230 está configurada para acoplarse de manera sellada con una superficie superior del puerto. Por consiguiente, el diámetro externo del reborde 230 es mayor que el diámetro interno de la pared lateral anular del puerto en la abertura exterior del puerto. Una superficie inferior de una tapa, tal como una tapa a presión (por ejemplo, como se describe más adelante con respecto a la figura 11), puede configurarse para presionar el reborde contra la superficie superior del puerto cuando la tapa está completamente acoplada con el puerto.

15 La porción 220 de extremo distal del tapón 200 representada en la realización mostrada en la figura 6A incluye una extensión 260 distal que define un lumen 270 (véase figura 6B) configurado para sellar la tubería de recepción para introducir gas o fluidos en el aparato de cultivo a través del puerto cuando el tapón 200 está acoplado de manera sellada con el puerto. Se puede emplear cualquier tubería adecuada, tal como tubería de vidrio, tubería de metal o tubería de plástico para este propósito.

20 Refiriéndose ahora a la figura 7, se muestra una vista en sección transversal esquemática de una realización del tapón 200 representado en las figuras 6A y 6B. En la figura 7, la tubería 300 se muestra insertada en el lumen 270 (véase figura 6B) definido por la extensión 260 distal del tapón 200. En la realización representada, una porción interior del tapón 200 forma un hombro anular que se proyecta en el lumen para prevenir la inserción proximal adicional de la tubería 300 en el tapón 200. La tubería 300 puede ser insertada en el tapón 200 mediante un extremo usado de un aparato de cultivo celular o puede ser preinsertada mediante un fabricante. Las fuerzas de fricción pueden mantener la tubería 300 en relación con el tapón 200 o la tubería puede ser adherida, soldada o fijada de otro modo al tapón 200. En algunas realizaciones, la tubería 300 es moldeada como parte del tapón 200, reduciendo un punto de fuga potencial entre el tapón 200 y la tubería 300. En la realización representada en la figura 7, la forma interna del tapón 300 está diseñada para reducir el bloqueo total de fluido sobre el área del tapón 300 y el puerto 100, permitiendo el retiro completo, o casi completa de fluido.

25 Refiriéndose ahora a las figuras 8-10, se representan vistas lateral, superior y en sección transversal esquemáticas de una realización de una tapa 400 a presión. La tapa a presión representada tiene una parte superior 405 que define una abertura 410 a través de la cual puede proyectarse una extensión distal de un tapón. La tapa 400 incluye una pared lateral 415 anular o falda que se extiende desde la parte superior 405. Se incorporan una o más brechas 430 en la pared lateral 415 en un extremo distal a la parte superior 405 de la tapa. Se forma una extensión 425 entre brechas 430 adyacentes. Las extensiones 425 son desviables de manera resiliente y radialmente hacia afuera. Un elemento 440 que se proyecta anularmente se extiende hacia adentro desde la pared lateral 415, en el caso representado desde las extensiones 425 de pared lateral. Como se discutirá con más detalle a continuación con respecto a las figuras 11-12, el elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro coopera con la característica de acoplamiento de tapa a presión del puerto. Preferiblemente, cuando la tapa 400 a presión está completamente acoplada con el puerto, la tapa 400 no puede ser retirada mediante fuerza humana sin ayuda. Es decir, la tapa 400 a presión sirve como una tapa permanente para proporcionar un aparato de cultivo celular sellado permanentemente.

30 En diversas realizaciones, la tapa a presión y el puerto están configurados de tal manera que la tapa a presión no puede ser retirada del puerto con una fuerza de tracción de menos de 50, 75, 100, 125 o 150 libras. En algunas realizaciones, la tapa a presión y el puerto están configurados de tal manera que la tapa a presión no se puede sacar del puerto sin romper la tapa a presión o puerto o una porción de los mismos.

35 La tapa 400 a presión puede incluir un reborde 420, en la realización representada - coextensivo con la parte superior 405, que puede usarse para propósitos de proporcionar una superficie contra la cual tirar de la tapa 400 para determinar si la tapa está completamente acoplada con el puerto (es decir, se ha encajado correctamente en su lugar sobre el puerto). Además, la tapa 400 a presión puede incluir un retén 435 anular que se extiende sobre el exterior de la pared lateral 415 (en este caso las extensiones 425 de pared lateral) equidistante de la parte superior 405 como el elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro. El retén 435 u otra marcación adecuada, en combinación con las brechas 430, pueden usarse para verificar visualmente que el elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro está correctamente acoplado con la característica de acoplamiento de tapa a presión del puerto (por ejemplo para verificar que la tapa a presión está completamente acoplada y no inclinada).

El elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro representado en la figura 10 define un diámetro interno (id) que es mayor que el diámetro externo de las roscas externas del puerto de tal manera que la tapa 400 pueda ser avanzada sobre el puerto sin que las roscas externas interfieran con el avance de la tapa. En alguna realización (no se muestra), la tapa a presión también puede incluir roscas internas configuradas para cooperar con las roscas externas del puerto de tal manera que la tapa a presión pueda ser sometida a torsión hasta que los elementos a presión de la tapa y el puerto estén acoplados. Sin embargo, en algunas situaciones puede ser deseable omitir tales roscas internas, ya que la inclinación a menudo puede ser un problema con tal torsión en los mecanismos.

Refiriéndose ahora a la figura 11, se muestra una vista en sección transversal esquemática de un ensamblaje de cierre de un aparato de cultivo celular, con números similares que se refieren a componentes similares descritos con respecto a, y representados en, las figuras 1-10. El ensamblaje representado incluye (i) un puerto 100 unido a, formado integralmente con, o fijado de otro modo a un aparato 10 de cultivo celular, (ii) un tapón 200 recibido en, y acoplado de manera sellada con, un lumen del puerto 400, (iii) tubería 300 recibida en, y acoplada de manera sellada con, un lumen del tapón 200, y (iv) una tapa 400 completamente acoplada con el puerto 100. Cuando la tapa 400 está completamente acoplada con el puerto 100, una superficie inferior de la parte superior 405 de la tapa se acopla con y comprime el reborde 230 del tapón 200 contra una superficie superior del puerto 100 para formar un sello de fluido y también fuerza el tapón contra la pared lateral del puerto. En realizaciones, donde puede ser deseable sellar un puerto 100 sin proporcionar acceso al puerto a través de la tubería 300, la parte superior 405 de la tapa puede ser sólida (sin una abertura), y una junta u otro material compresible puede ser sustituido por el reborde del tapón para proporcionar un sello fluido.

Como se muestra en la figura 11, la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto 100 y el elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa cooperan para prevenir que la tapa 400 se salga del puerto 100.

Se muestran los detalles adicionales de una realización de la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto y el elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa en la figura 12. En la realización representada, la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto tiene una superficie 122 inferior y superficie 124 superior que se extienden desde la pared lateral 130 del puerto. Para los propósitos de esta divulgación, la superficie 124 superior es la superficie que enfrenta en general lejos de una superficie del aparato de cultivo celular (por ejemplo, superficie 15 de la figura 4) y la superficie 122 inferior es la superficie que enfrenta en general la superficie del aparato de cultivo celular.

El elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión tiene una superficie 442 inferior y superficie 444 superior que se extienden desde la pared lateral 425 de la tapa. Para los propósitos de esta divulgación, la superficie 442 inferior es la superficie que enfrenta en general la abertura de la tapa que está configurada para avanzar sobre el puerto, y la superficie 444 superior es la superficie que enfrenta en general desde la abertura de la tapa.

Todavía refiriéndose a la figura 12, la superficie inferior del 112 de la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto se extiende desde la pared lateral 130 de puerto en un ángulo (α_1). El elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión se extiende desde la pared lateral 425 de tapa en un ángulo de aproximadamente α_1 . Para proporcionar una interacción entre el elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión y la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto que evitará que la tapa se salga del puerto, α_1 es 90 ± 20 grados (es decir, entre 70 y 110 grados, tal como entre 100 y 80 grados).

La superficie 442 inferior del elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión y la superficie 124 superior de la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto cooperan para facilitar la colocación y acoplamiento completo de la tapa sobre el puerto. A medida que la tapa es presionada hacia abajo en relación con el puerto, la superficie 442 inferior en rampa del elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa se acopla con la superficie 124 superior en rampa de la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto, haciendo que la extensión 425 de pared lateral se desvíe radialmente hacia afuera. Una vez que es empujada la tapa a una distancia suficiente en relación con el puerto, la extensión 425 de pared lateral reanuda su configuración relajada y el elemento 440 que se proyecta anularmente de la tapa despeja la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto (es decir, en la configuración completamente acoplada representada en la figura 12). Para ayudar en el movimiento de la tapa a la posición completamente acoplada en relación con el puerto, la superficie 442 inferior del elemento 440 que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa se extiende desde la pared lateral 415 de tapa en un ángulo (α_2) de 135 ± 15 grados (es decir, entre 120 y 150 grados, tal como entre 130 y 140 grados). La superficie 124 superior de la característica 120 de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto se extiende desde la pared lateral 130 de puerto en un ángulo de aproximadamente α_2 .

Por supuesto las superficies superior e inferior de las características a presión cooperativas de la tapa y el puerto pueden configurarse de cualquier otra manera adecuada para facilitar la colocación y acoplamiento de la tapa en relación con el puerto. Por ejemplo, las superficies pueden estar redondeadas, pulidas o recubiertas para facilitar la colocación. A modo de ejemplo adicional, las superficies pueden ser rugosas, contener pestillos y ganchos u otras

características cooperativas para facilitar el acoplamiento completo (y así la prevención o inhibición del retiro de la tapa del puerto).

5 Un puerto como se describe en este documento puede estar hecho de cualquier material adecuado, tal como un material plástico duro, vidrio, metal o similar. Ejemplos de materiales plásticos adecuados incluyen polietileno de alta densidad (HDPE), polipropileno, policarbonato, poliestireno y similares. Preferiblemente el puerto está formado de material biocompatible. En algunas realizaciones, el puerto está formado del mismo material o similar como el alojamiento del aparato de cultivo celular. El puerto puede estar moldeado integralmente con una porción del alojamiento del aparato de cultivo celular, puede estar soldado, adherido, o fijado de otro modo al aparato de cultivo celular.

10 Un tapón como se describe en este documento puede estar hecho de cualquier material adecuado, tal como material de caucho. Ejemplos de materiales de caucho adecuados incluyen caucho de butilo, caucho de silicona, y similares. Preferiblemente, el tapón está formado de un material biocompatible. Un tapón puede estar formado mediante cualquier proceso adecuado, tal como moldeo. En algunas realizaciones, los anillos anulares o reborde del tapón están hechos de un material de caucho adecuado, mientras que el cuerpo está formado de otro material tal como un material plástico más duro.

15 Una tapa como se describe en este documento puede estar hecha de cualquier material adecuado, tal como un material plástico duro, metal o similar. Ejemplos de materiales plásticos adecuados incluyen polietileno de alta densidad (HDPE), polipropileno, policarbonato, y similares. Preferiblemente la tapa está formada de material biocompatible. En algunas realizaciones, la tapa está formada del mismo material o similar como el puerto. La tapa puede estar formada mediante cualquier proceso adecuado, tal como moldeo.

Los siguientes aspectos están relacionados con la tapa a presión de la invención. La tapa a presión y el puerto están configurados de tal manera que la tapa a presión no puede ser retirada del puerto con una fuerza de tracción de menos de 75 libras.

25 La tapa a presión y el puerto están configurados de tal manera que la tapa a presión no puede ser retirada del puerto tirando de la tapa en una dirección a lo largo del eje de la abertura del puerto sin romper la característica de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto o el elemento de que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión.

30 La característica de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto tiene una superficie superior y una superficie inferior, en donde la superficie inferior de la característica de acoplamiento se extiende desde la pared lateral del puerto en un ángulo de menos de 110 grados, y en donde el elemento que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión tiene una superficie superior y una superficie inferior, en donde la superficie superior del elemento que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión está configurada para acoplarse con la superficie inferior de la característica de acoplamiento del puerto cuando es aplicada una fuerza de tracción a la tapa, y en donde la superficie superior del elemento que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión se extiende desde la superficie de la pared lateral en un ángulo de menos de 110 grados.

35 La superficie inferior de la característica de acoplamiento del puerto se extiende desde la pared lateral del puerto en un ángulo de entre 100 grados y 80 grados, y en donde la superficie superior del elemento que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión se extiende desde la superficie de la pared lateral en un ángulo de entre 100 grados y 80 grados.

40 La superficie superior de la característica de acoplamiento se extiende desde la pared lateral en un ángulo entre 120 y 150 grados, y en donde la superficie inferior del elemento que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión se extiende desde la superficie de la pared lateral en un ángulo entre 120 y 150 grados.

La característica de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto define un diámetro externo más grande mayor que el diámetro externo más grande definido por las roscas externas del puerto.

45 La característica de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente está posicionada a lo largo de la pared lateral en una ubicación más próxima a la cámara de cultivo celular que las roscas externas.

50 La tapa a presión puede comprender además un tapón que tiene una porción de extremo proximal configurada para ser recibida por la abertura del puerto y una porción de extremo distal configurada para permanecer externa al puerto, comprendiendo la porción de extremo distal un reborde que tiene un diámetro externo mayor que el diámetro interno de la pared lateral del puerto en la abertura, en donde una superficie inferior de la parte superior de la tapa a presión, cuando la tapa a presión está completamente acoplada con el puerto, está configurada para comprimir el reborde del tapón contra la parte superior del puerto. En algunas realizaciones, esto también puede forzar el tapón contra la pared lateral del puerto.

55 La pared lateral comprende dos o más brechas en una porción distal a la parte superior, en donde una porción distal de la pared lateral entre las dos brechas forma una extensión que es resiliente y desviable hacia afuera.

El elemento que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa a presión se extiende desde la extensión.

Así, son divulgadas realizaciones de ENSAMBLAJE DE CIERRE PARA APARATOS DE CULTIVO CELULAR. Un experimentado en la técnica apreciará que los aparatos y métodos de cultivo celular descritos en este documento se pueden practicar con realizaciones aparte de las divulgadas. Las realizaciones divulgadas se presentan para propósitos de ilustración y no de limitación.

5

REIVINDICACIONES

1. Un ensamblaje de cierre para un aparato (10) de cultivo celular, que comprende:
 - 5 un puerto (100) que tiene una pared lateral (130) anular que define una abertura en comunicación con una cámara de cultivo celular del aparato (10) de cultivo celular, en donde la pared lateral (130) comprende (i) roscas (110) externas para cooperar con roscas internas de una tapa de torsión y (ii) una característica (120) de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente; y
 - 10 una tapa (400) a presión que tiene una parte superior (405) y una pared lateral (415) anular que se extiende desde la parte superior (405), en donde la pared lateral (415) de la tapa (400) a presión comprende un elemento (440) que se proyecta anularmente hacia adentro configurado para acoplarse con la característica (120) de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto (100) de tal manera que cuando se acopla completamente, la tapa (400) a presión no se retira fácilmente del puerto (100) mediante fuerza humana sin ayuda
 - en donde la característica (120) de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto (100) tiene una superficie (124) superior y una superficie (122) inferior,
 - 15 en donde la superficie (122) inferior de la característica (120) de acoplamiento se extiende desde la pared lateral (130) del puerto (100) en un ángulo de menos de 110 grados, y
 - en donde el elemento (440) que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa (400) a presión tiene una superficie (444) superior y una superficie (442) inferior,
 - 20 en donde la superficie (444) superior del elemento (440) que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa (400) a presión está configurada para acoplarse con la superficie (122) inferior de la característica (120) de acoplamiento del puerto (100) cuando es aplicada una fuerza de tracción a la tapa (400), y
 - en donde la superficie (444) superior del elemento (440) que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa (400) a presión se extiende desde la superficie de la pared lateral (415) en un ángulo de menos de 110 grados.
2. El ensamblaje de cierre de la reivindicación 1, en donde la tapa (400) a presión y el puerto (100) están configurados de tal manera que la tapa (400) a presión no puede ser retirada del puerto (100) con una fuerza de tracción de menos de 75 libras.
- 25 3. El ensamblaje de cierre de la reivindicación 1, en donde la tapa (400) a presión y el puerto (100) están configurados de tal manera que la tapa (400) a presión no puede ser retirada del puerto (100) tirando de la tapa en una dirección a lo largo del eje de la abertura del puerto (100) sin romper la característica (120) de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto (100) o el elemento (440) que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa (400) a presión.
- 30 4. El ensamblaje de cierre de la reivindicación 1, en donde la superficie inferior de la característica (120) de acoplamiento del puerto (100) se extiende desde la pared lateral (130) del puerto (100) en un ángulo de entre 100 grados y 80 grados, y en donde la superficie superior (444) del elemento (440) que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa (400) a presión se extiende desde la superficie de la pared lateral (415) en un ángulo de entre 100 grados y 80 grados.
- 35 5. El ensamblaje de cierre de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la superficie (124) superior de la característica (120) de acoplamiento se extiende desde la pared lateral (130) en un ángulo entre 120 y 150 grados, y en donde la superficie (442) inferior del elemento (440) que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa (400) a presión se extiende desde la superficie de la pared lateral (415) en un ángulo de entre 120 y 150 grados.
- 40 6. El ensamblaje de cierre de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la característica (120) de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente del puerto (100) define un diámetro externo más grande mayor que el diámetro externo más grande definido por las roscas (110) externas del puerto (100).
- 45 7. El ensamblaje de cierre de la reivindicación 6, en donde la característica (120) de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente está posicionada a lo largo de la pared lateral (130) en una ubicación más próxima a la cámara de cultivo celular que las roscas (110) externas.
8. El ensamblaje de cierre de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7,
 - 50 que comprende además un tapón (200) que tiene una porción (210) de extremo proximal configurada para ser recibida por la abertura del puerto (100) y una porción de extremo (220) distal configurada para permanecer externa al puerto (100), comprendiendo la porción de extremo distal un reborde que tiene un diámetro externo mayor que el diámetro interno de la pared lateral (130) del puerto (100) en la abertura,

en donde una superficie inferior de la parte superior (405) de la tapa (400) a presión, cuando la tapa (400) a presión está completamente acoplada con el puerto (100), está configurada para comprimir el reborde del tapón contra la parte superior del puerto (100).

5 9. El ensamblaje de cierre de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la pared lateral (415) comprende dos o más brechas (430) en una porción distal a la parte superior (405), en donde una porción distal de la pared lateral (415) entre las dos brechas (430) forma una extensión (425) que es resiliente y desviable hacia afuera.

10. El ensamblaje de cierre de la reivindicación 9, en donde el elemento (440) que se proyecta anularmente hacia adentro de la tapa (400) a presión se extiende desde la extensión (425).

11. Un sistema de cultivo celular que comprende:

10 (i) un aparato (10) de cultivo celular que comprende:

una cámara de cultivo celular; y

un puerto (100) que tiene una pared lateral (130) anular que define una abertura en comunicación con la cámara de cultivo celular,

15 en donde la pared lateral (130) comprende (i) roscas (110) externas configuradas para cooperar con roscas internas de una tapa de torsión y (ii) una característica (120) de acoplamiento de tapa a presión que sobresale anularmente,

en donde la característica (120) de acoplamiento tiene una superficie superior y tiene una superficie inferior configurada para acoplarse con una característica de una tapa (400) a presión para resistir que la tapa (400) a presión se salga del puerto (100), y

20 en donde la superficie inferior de la característica de acoplamiento se extiende desde la pared lateral en un ángulo de menos de 110 grados; y

(ii) un ensamblaje de cierre de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-10.

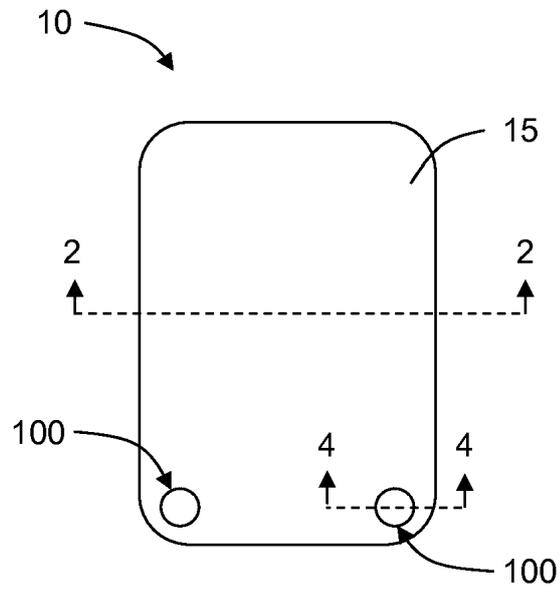


FIG. 1

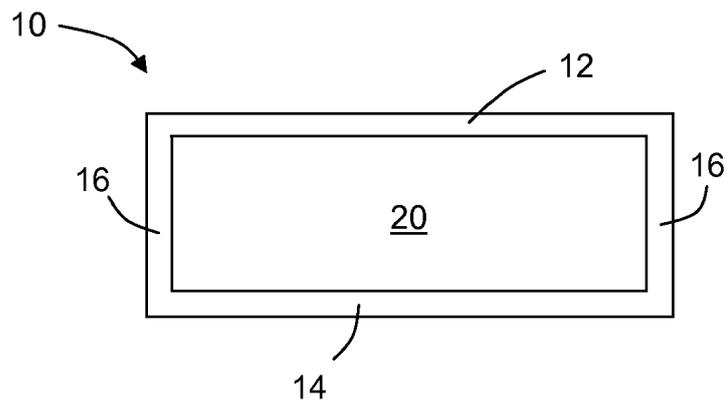


FIG. 2

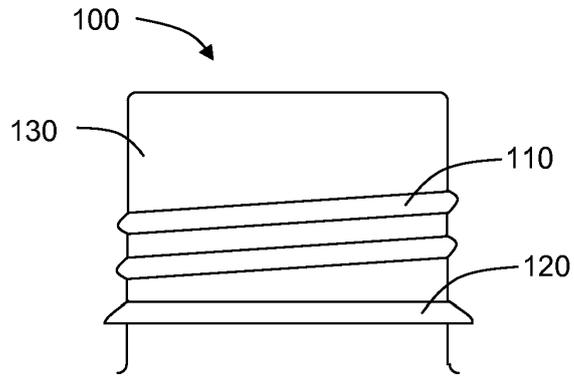


FIG. 3

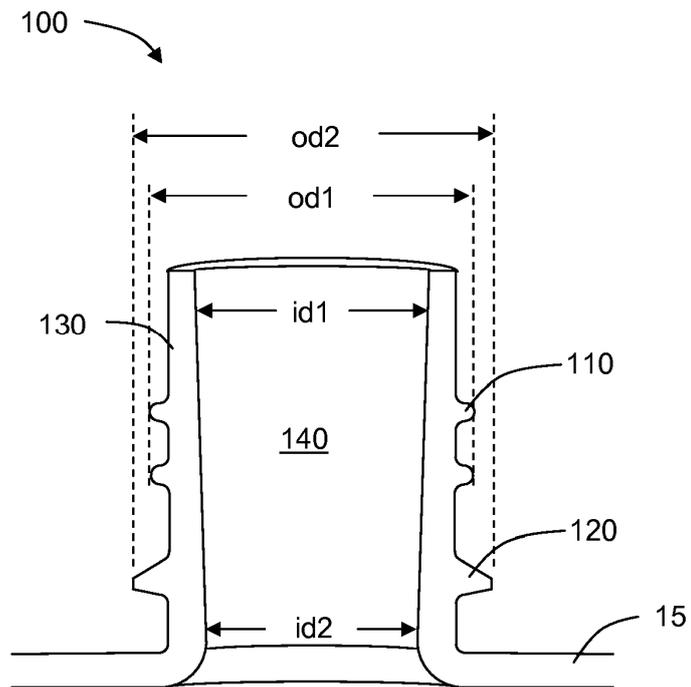


FIG. 4

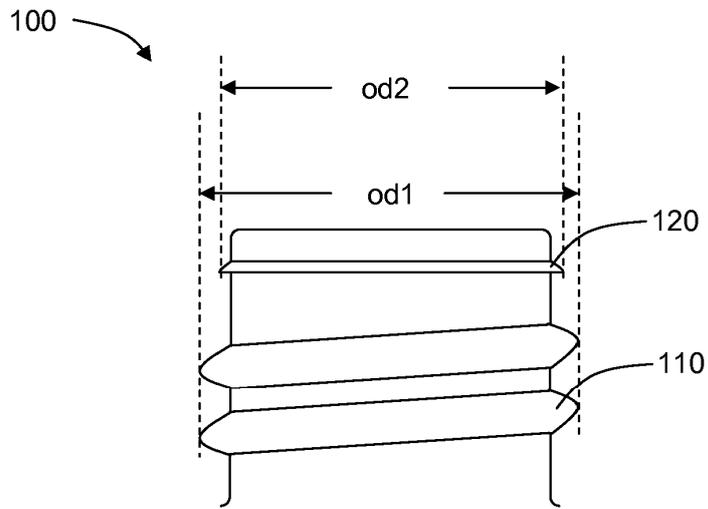


FIG. 5

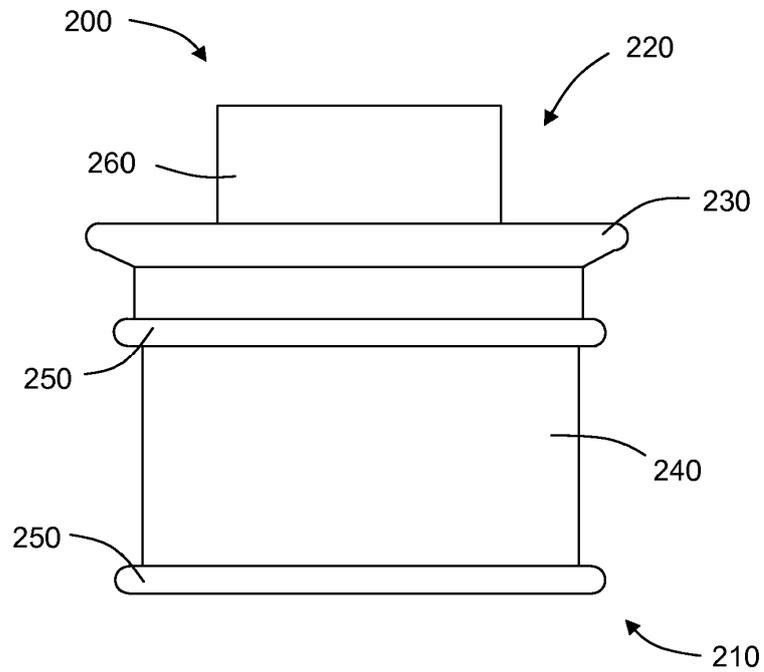


FIG. 6A

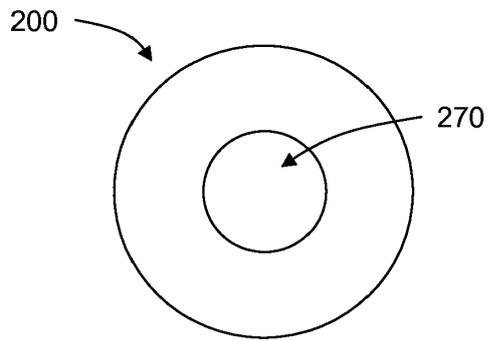


FIG. 6B

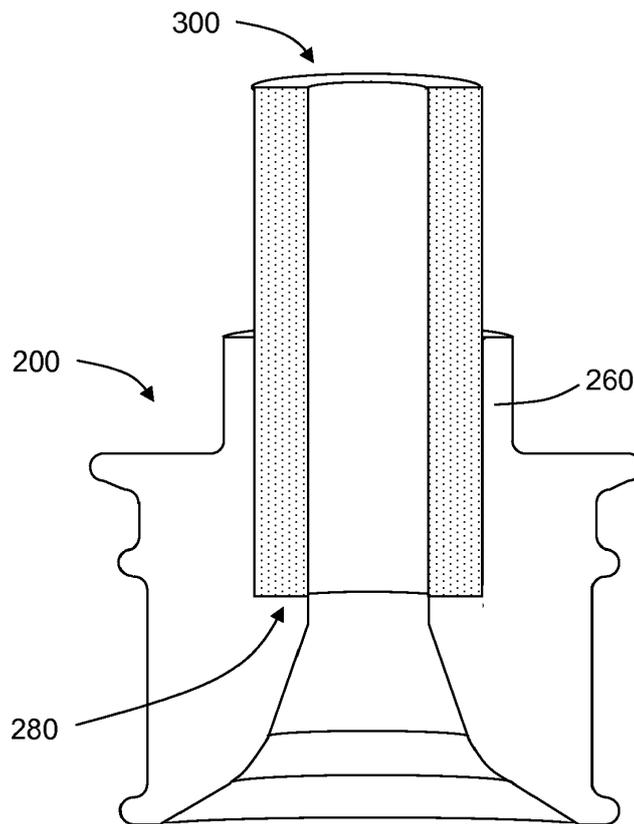


FIG. 7

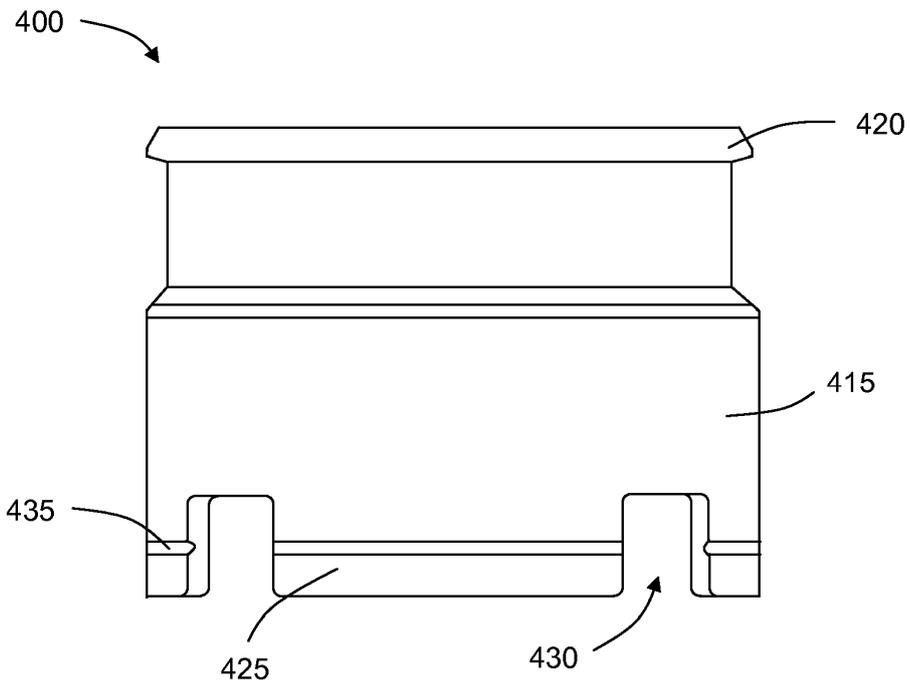


FIG. 8

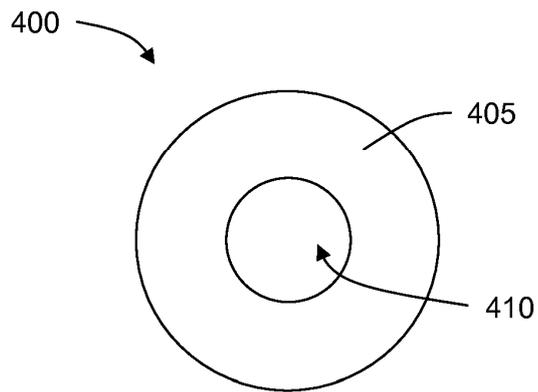


FIG. 9

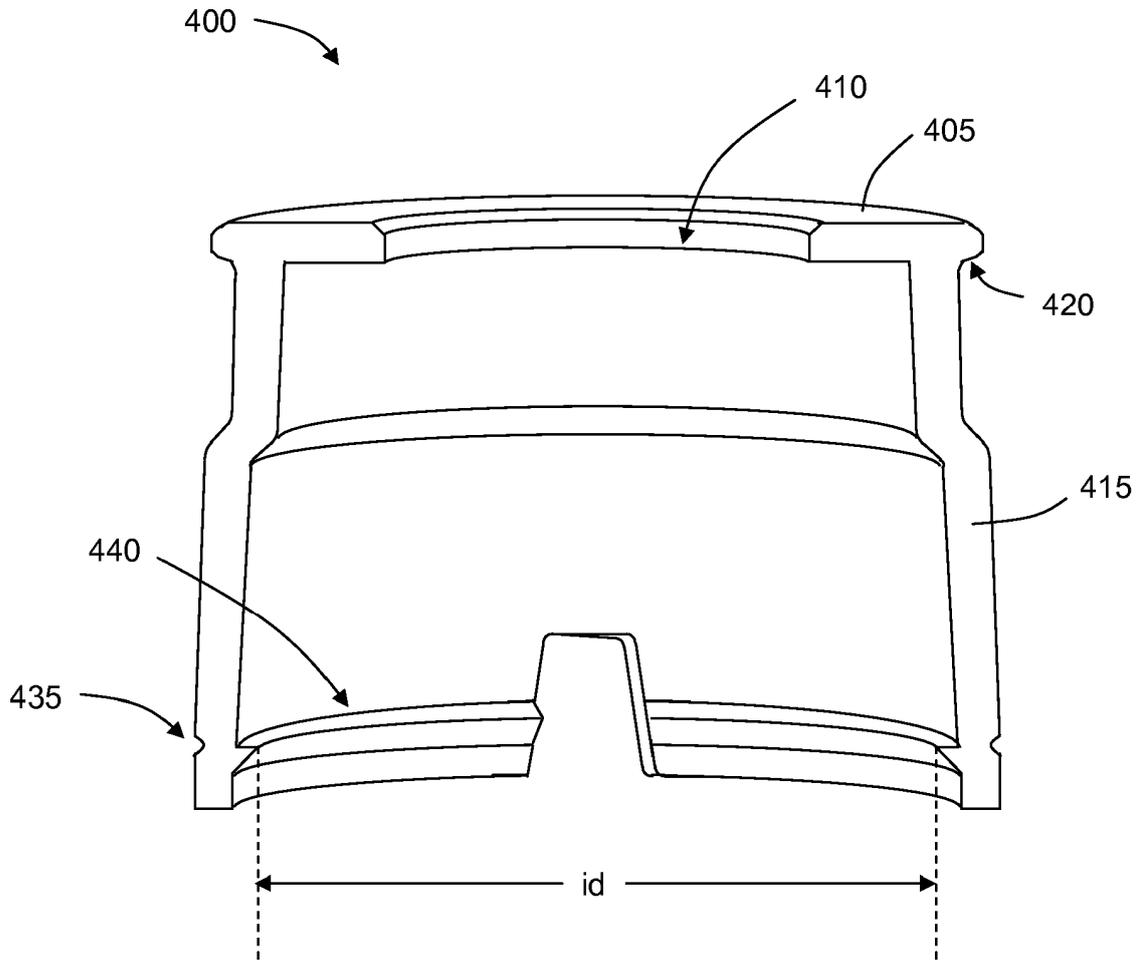


FIG. 10

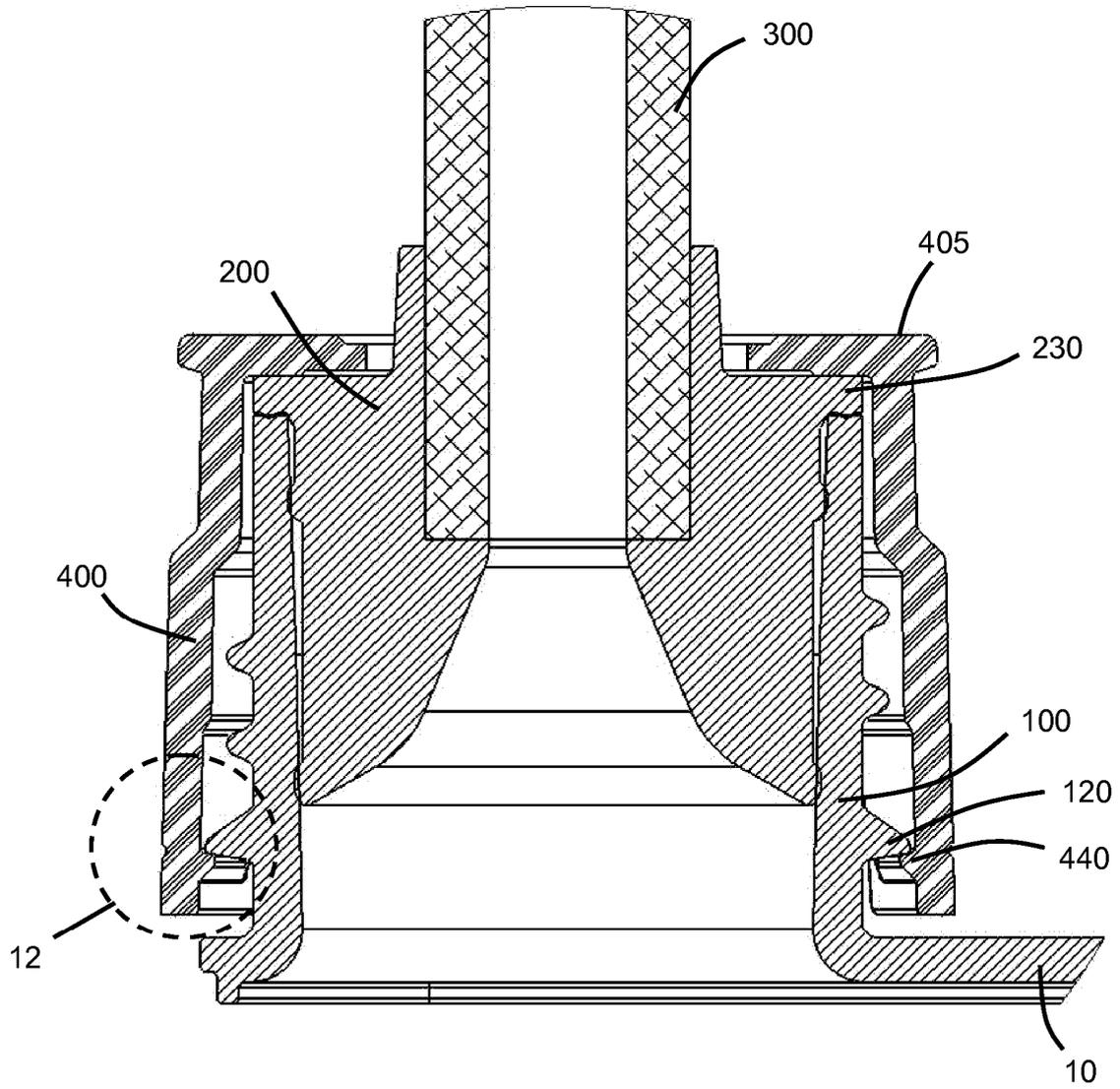


FIG. 11

