

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 789 326**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

B01L 3/02 (2006.01)

G01N 35/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.09.2016 E 16306109 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.02.2020 EP 3290114**

54 Título: **Recipiente de punta de pipeta**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.10.2020

73 Titular/es:
BIO-RAD EUROPE GMBH (100.0%)
Holbeinstrasse 75
4051 Basel, CH

72 Inventor/es:
DAGLAND, TYPHAINE;
VENTURI, GILLES;
DOURY, VINCENT y
FOURNIER, LAURENT

74 Agente/Representante:
ELZABURU, S.L.P

ES 2 789 326 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 de punta de pipeta

5 CAMPO TÉCNICO

Esta presentación está relacionada con el almacenamiento de larga duración (especialmente estabilidad de larga duración) de reactivos sólidos, y en particular a un recipiente para almacenar eficientemente reactivos sólidos y un método de uso del recipiente.

10 ANTECEDENTES

Algunos reactivos y especialmente algunos reactivos biológicos, por ejemplo algunas proteínas o enzimas para diagnóstico in vitro, no son estables durante mucho tiempo cuando están en forma líquida y preparados para usar (problema de estabilidad de larga duración, estabilidad a bordo y/o estabilidad de tensión térmica). El almacenamiento de tales reactivos inestables, por ejemplo durante un periodo tal como 18 meses, se puede hacer almacenando los reactivos en forma sólida tal como una forma liofilizada. Un reactivo en forma sólida tal como una forma liofilizada (deshidratada por congelación) se almacena generalmente en una botella de vidrio marrón sellada con un septo de caucho, el interior de la botella está al vacío o se rellena con un gas neutro, para preservar el reactivo contra humedad y degradación (pérdida de estabilidad física y/o reactividad).

20 Para usar este tipo de reactivo se debe: introducir un volumen preciso de diluyente o solvente en la botella; mezclar el reactivo con el diluyente hasta que la solución es homogénea; luego retirar la solución de la botella para su uso. La introducción del diluyente y luego la transferencia de la solución homogénea se puede conseguir por apertura y cierre de la botella o usando una aguja de jeringa que pasa a través del septo.

25 Este tipo de proceso conocido comprende varios inconvenientes, tales como ser largo de implementar debido al número de manipulaciones implicadas y grandes volúmenes a manejar (cuando la dilución es automatizada), o delicado de implementar debido a que se debe tener cuidado de introducir un volumen preciso de diluyente en la botella. Además, se puede perder algo de reactivo sólido si la botella se abre y cierra, puede permanecer inalcanzable algo de reactivo disuelto en la botella si se usa una jeringa.

30 Muchos intentos por automatizar el proceso de mezclar un reactivo sólido con un diluyente han sido infructuosos. Los fabricantes de sistemas médicos de diagnóstico in vitro, por ejemplo, requieren que sus usuarios diluyan manualmente los reactivos en estado sólido para que sean usados en sus sistemas médicos de diagnóstico in vitro.

35 El documento US 2002/110817 describe un dispositivo para contener, hacer reaccionar y medir, y un método para contener, hacer reaccionar y medir, y proporciona un dispositivo para contener, hacer reaccionar y medir, y un método para contener, hacer reaccionar y medir que también es capaz de realizar eficaz y rápidamente el proceso de reacción, medir e identificación. Describe una sección de recipiente transparente que tiene una entrada/salida de líquido y que puede contener un miembro de base con diversas sustancias para detección que tienen estructuras químicas predeterminadas fijadas en respectivas posiciones fijas que se disponen en una condición predeterminada, y con cada una de las estructuras químicas asociadas con cada una de las posiciones fijas, una sección de atracción y descarga que es capaz de atraer y descargar el líquido de la sección de recipiente por medio de la entrada/salida, y un dispositivo de medición que es capaz de recibir luz del miembro de base contenido, externo a la sección de recipiente y en una condición asociada con la posición fija.

45 El documento US 2016/0333543 describe un sistema automatizado de procesamiento de muestras biológicas que comprende una pipeta, una columna de material en fase sólida al que se une ácido nucleico, un aparato de transporte, un aparato de pistón de aire y un adaptador para acoplar la pipeta al aparato de transporte y al aparato de pistón de aire, en el que el adaptador es acoplable de manera retirable con el aparato de transporte y el aparato de pistón de aire para movimiento con el aparato de transporte durante el procesamiento de la muestra, es acoplable a la pipeta de modo que el aparato de transporte es controlable para posicionar la pipeta y de modo que el aparato de pistón de aire es controlable para atraer un líquido a la pipeta y para expulsar el líquido de la pipeta, y es acoplable con la columna, en la que: el adaptador comprende un filtro para impedir transferencia de líquido o aerosol entre la pipeta o columna y el aparato de pistón de aire.

55 El documento KR 2014/0068437 describe una estructura y componentes para mezclar soluciones. Más específicamente, describe una jeringa (*sputit*) que incluye una bola de látex de ácido borónico en una tubería de flujo entrante y tiene un orificio pasante en una unidad de capuchón de modo que se puede realizar un proceso de tratamiento previo en el que una muestra de sangre, una solución tampón, y la bola de látex de ácido borónico se mezclan cuando se mide la glicohemoglobina (HbA1c) a través de la jeringa (*sputit*). En la jeringa (*sputit*) de la presente invención, la unidad de capuchón hecha de material elástico se acopla con el extremo superior de la tubería de flujo entrante a través de la que se alimentan soluciones. Los orificios pasantes se forman en ambos lados izquierdo y derecho o en un lado de la unidad de capuchón. La tubería de flujo entrante comprende: una unidad de punta que se dispone en el extremo inferior de la tubería de flujo entrante y se forma en una estructura de tubería; una parte inferior de tubería de flujo entrante en la que se inserta la unidad de punta; y una parte superior de tubería de flujo entrante

que se dispone en la parte superior de la parte inferior de tubería de flujo entrante y tiene una polea escalonada en la parte inferior de tubería de flujo entrante. Dentro de la parte inferior de tubería de flujo entrante se incluye una unidad saliente que se forma por la unidad de punta insertada en la parte inferior de tubería de flujo entrante a fin de sobresalir. Además, en la parte inferior de tubería de flujo entrante se prepara una bola látex. Un anillo para impedir el movimiento de una bola se fija y se monta en la parte inferior de la parte superior de tubería de flujo entrante. La bola de látex incluye ácido borónico.

Existe la necesidad de un recipiente que facilite una mezcla automatizada de un reactivo sólido con un diluyente.

10 COMPENDIO

Una realización de la presente descripción comprende un recipiente de punta de pipeta que tiene: una punta de pipeta con una luz que se extiende entre una abertura proximal de un primer diámetro y un orificio distal de un segundo diámetro más pequeño; una pastilla soluble dispuesta en la luz de la punta de pipeta entre dicha abertura proximal y orificio distal, siendo el segundo diámetro demasiado estrecho para permitir que pase la pastilla; y un retenedor dispuesto entre la pastilla y la abertura proximal y dispuesto para impedir que la pastilla se mueva pasando el retenedor en la luz pero permitir que el fluido se mueva pasando el retenedor en la luz; el retenedor tiene un extremo distal dispuesto de manera que una parte de su periferia no contacta en la pared interior de la luz y un extremo proximal dispuesto de manera que una parte de su periferia mantiene el retenedor en la luz por fricción con la pared interior de la luz.

La presente invención comprende un recipiente de punta de pipeta con: una punta de pipeta que tiene una luz que se extiende entre una abertura proximal de un primer diámetro y un orificio distal de un segundo diámetro, menor que el primer diámetro; al menos una pastilla de material dispuesta en la luz de la punta de pipeta entre dicha abertura proximal y orificio distal, en donde el segundo diámetro es demasiado estrecho para permitir que pase la pastilla; y un retenedor dispuesto en la luz entre la pastilla y dicha abertura proximal, estando el retenedor dispuesto para impedir que la al menos una pastilla se mueva pasando el retenedor en la luz pero permitir que el fluido se mueva pasando el retenedor en la luz; el retenedor tiene un extremo distal y un extremo proximal, en donde el extremo distal del retenedor se circunscribe dentro de un tercer diámetro y el extremo proximal del retenedor se circunscribe dentro de un cuarto diámetro, mayor que el tercer diámetro, en donde al menos una primera zona de una periferia del extremo distal del retenedor no contacta en una pared interior de la luz y en donde al menos una zona de una periferia del extremo proximal del retenedor ejerce presión resiliente sobre la pared interior de la luz y mantiene el retenedor en la luz por fricción con la pared interior de la luz.

Según una realización de la presente descripción, la luz es cónica.

Según una realización de la presente descripción, la punta de pipeta comprende una luz adicional alineada axialmente con la luz; la luz adicional se extiende entre el orificio distal de la luz y una extremidad distal de la punta de pipeta; la luz adicional tiene un diámetro mayor que dicho segundo diámetro.

Según una realización de la presente descripción, el extremo distal del retenedor es distante del extremo proximal del retenedor en una altura mayor que dicho cuarto diámetro.

Según una realización de la presente descripción, dicha al menos una zona de una periferia del extremo proximal del retenedor que contacta en la pared interior de la luz comprende al menos dos zonas de almohadilla acopladas cada una al extremo distal del retenedor por un brazo resiliente.

Según una realización de la presente descripción, cada brazo resiliente comprende una abertura radial entre el extremo proximal del retenedor y el extremo distal del retenedor, cada abertura radial se desarrolla desde dicha primera zona de una periferia del extremo distal del retenedor; las aberturas radiales en los brazos se comunican con una abertura axial en el extremo proximal del retenedor.

Según una realización de la presente descripción, dicha al menos una pastilla de material comprende al menos dos pastillas de material.

Según una realización de la presente descripción, dichas al menos dos pastillas de material tienen una misma forma y un mismo tamaño.

Según una realización de la presente descripción, dicha al menos una pastilla de material es hemisférica.

Según una realización de la presente descripción, el extremo distal del retenedor comprende una abertura axial y el comienzo de al menos una abertura lateral se desarrolla además en el retenedor; la abertura axial y la abertura lateral tiene un eje no paralelo.

Según una realización de la presente descripción, dicho retenedor tiene un eje longitudinal y dicha al menos una zona de una periferia del extremo proximal del retenedor que contacta en la pared interior de la luz comprende al menos

5 dos zonas de almohadilla resilientes que siguen, cada una, un arco de un círculo concéntrico con dicho eje longitudinal, cada zona de almohadilla acoplada al extremo distal del retenedor por un brazo resiliente que comprende una abertura radial entre el extremo proximal del retenedor y el extremo distal del retenedor; en donde el extremo distal del retenedor comprende una zona de anillo concéntrica con dicho eje longitudinal y conectada a una zona distal de cada uno de dichos brazos resilientes; siendo un diámetro exterior de dicha zona de anillo reducido en una alineación de la abertura radial de cada brazo resiliente.

10 Según una realización de la presente descripción, una zona distal de la pared interior de la luz comprende una protuberancia dispuesta para impedir que una periferia completa de dicha al menos una pastilla contacte en una periferia completa de la pared interior de la luz.

15 Según una realización de la presente descripción, una zona distal de la luz comprende un tapón dispuesto para impedir que dicha al menos una pastilla llegue a una posición cerca del orificio distal de la luz donde una periferia completa de dicha al menos una pastilla podría contactar una periferia completa de la pared interior de la luz; estando el tapón dispuesto para proporcionar un camino de fluido a través de la luz.

Según una realización de la presente descripción, el recipiente de punta de pipeta comprende entre dicho retenedor y dicha abertura proximal un filtro que impide el paso de sólidos o líquidos.

20 Según una realización de la presente descripción, la punta de pipeta se hace de un material transparente.

Según una realización de la presente descripción, dicha pastilla comprende reactante soluble.

25 La presente invención comprende un método de uso de la punta de pipeta resumido anteriormente, el método comprende: conectar dicho extremo proximal a un cuerpo de pipeta; atraer adentro de la punta de pipeta un volumen de solvente de dicho material soluble hasta al menos dicho extremo distal de dicho retenedor; y después de disolverse al menos una zona de dicha pastilla, vaciar solvente y material disuelto de la pastilla a un recipiente deseado.

30 Según una realización de la presente descripción, el método comprende, siempre que el reactante soluble de la pastilla no esté disuelto completamente, repetir dicha atracción del solvente hasta al menos dicho extremo distal de dicho retenedor; y vaciar dicho solvente y material disuelto de la pastilla a dicho recipiente deseado.

35 Según una realización de la presente descripción, el método comprende, después de que el reactante soluble de la pastilla se haya disuelto completamente y el último material disuelto de la pastilla se ha vaciado a dicho recipiente deseado, atraer el solvente hasta su altura de atracción anterior, más una fracción predeterminada de la altura de la luz; y vaciar dicho solvente atraído a dicho recipiente deseado.

40 Según una realización de la presente descripción, el método comprende repetir dicha atracción del solvente hasta una altura creciente de la luz y dicho vaciado de dicho solvente atraído a dicho recipiente deseado hasta que el solvente ha sido atraído a una altura predeterminada de la luz y vaciado a dicho recipiente deseado.

45 La presente invención comprende un método para hacer un recipiente de punta de pipeta como se resume anteriormente; el método comprende: proporcionar dicha punta de pipeta; introducir a través de la abertura proximal dicha al menos una pastilla de material en la luz de la punta de pipeta; introducir a través de la abertura proximal dicho retenedor en la luz, de manera que dicha al menos una zona de una periferia del extremo proximal del retenedor contacta en la pared interior de la luz; y empujar dicho retenedor en la luz con un miembro alargado más estrecho que la luz hasta que el retenedor llega a una posición deseada en la luz.

50 Según una realización de la presente descripción, el método comprende disponer en una posición deseada en la luz, entre el retenedor y la abertura proximal, un filtro que impide el paso de sólidos o líquidos.

55 Estos y otros rasgos y ventajas serán aún más evidentes a partir de la descripción detallada y las figuras acompañantes que siguen. En las figuras y la descripción, los numerales indican los diversos rasgos, numerales semejantes hacen referencia a rasgos semejantes por todos los dibujos y la descripción.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La figura 1A representa esquemáticamente un recipiente de punta de pipeta según una realización de esta presentación.

60 La figura 1B representa esquemáticamente una primera sección transversal radial del recipiente de punta de pipeta de la figura 1A.

La figura 1C representa esquemáticamente una segunda sección transversal radial del recipiente de punta de pipeta de la figura 1A.

La figura 2A representa esquemáticamente un recipiente de punta de pipeta según una realización de esta presentación.

65 La figura 2B representa esquemáticamente la extremidad distal de un recipiente de punta de pipeta según una

realización de esta presentación.

La figura 2C representa esquemáticamente la extremidad distal de un recipiente de punta de pipeta según una realización de esta presentación.

5 La figura 3A representa esquemáticamente una vista en alzado de un retenedor según una realización de esta presentación.

La figura 3B representa esquemáticamente una vista superior de un retenedor según una realización de esta presentación.

10 La figura 3C representa esquemáticamente una primera sección transversal axial de un retenedor según una realización de esta presentación.

La figura 3D representa esquemáticamente una segunda sección transversal axial de un retenedor según una realización de esta presentación.

La figura 4 representa esquemáticamente una vista en alzado de un retenedor envasado según una realización de esta presentación.

15 La figura 5 ilustra un método de uso de un recipiente de punta de pipeta según una realización de esta presentación.

La figura 6 ilustra un método para hacer un recipiente de punta de pipeta según una realización de esta presentación.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

20 En la siguiente descripción, se establecen numerosos detalles específicos para describir claramente diversas realizaciones específicas descritas en esta memoria. El experto en la técnica, sin embargo, entenderá que la invención actualmente reivindicada puede ser puesta en práctica sin todos los detalles específicos tratados a continuación. En otros casos, no se han descrito rasgos bien conocidos para no enturbiar la invención.

25 La figura 1A representa esquemáticamente un recipiente de punta de pipeta 10 según una realización de esta presentación, que comprende una punta de pipeta 12 que tiene una luz 14 que se extiende entre una abertura proximal 16 de un primer diámetro y un orificio distal 18 de un segundo diámetro, menor que el primer diámetro. Según una realización de esta presentación, el orificio distal 18 se puede abrir en la extremidad distal de punta de pipeta 12 como se ilustra en la figura 1A. También se puede abrir a una luz adicional, como se detalla e ilustra en adelante. Según una realización de esta presentación, la luz de la punta de pipeta puede ser cónica o no cónica. Una luz no cónica puede ser por ejemplo cilíndrica, con únicamente una sección distal que tiene un orificio distal de diámetro reducido. Según una realización de esta presentación, las paredes exteriores de la punta de pipeta pueden ser cónicas o no cónicas; por ejemplo cilíndricas. Según una realización de esta presentación, la luz 14 generalmente tiene la forma de un cono, o de al menos un tronco de cono dispuesto en el extremo de un cono (como se ilustra en la figura 1A). Como se ilustra en las figuras 2 y 4, según una realización de esta presentación, una zona proximal de la punta de pipeta 12 puede ser cilíndrica con una luz cilíndrica. Según una realización de esta presentación, en la luz 14 de la punta de pipeta 12 entre dicha abertura proximal 16 y el orificio distal 18 se dispone al menos una pastilla 20 de material, y el diámetro del orificio distal es demasiado estrecho para permitir que pase la pastilla.

40 Según una realización de esta presentación, en la luz 14 entre la pastilla 20 y dicha abertura proximal 16 se dispone un retenedor 22. Según una realización de esta presentación, el retenedor 22 se dispone para impedir que la al menos una pastilla 20 se mueva pasando el retenedor 22 en la luz 14, pero se dispone para permitir que el fluido, tal como un gas o líquido, se mueva pasando el retenedor 22 en la luz 14. Según una realización de esta presentación, el retenedor 22 se dispone para permitir que el fluido, tal como un gas o líquido, pase a través del retenedor 22 en la luz

45 Según una realización de esta presentación, la punta de pipeta se hace de un material transparente. Según una realización de esta presentación, la punta de pipeta y/o el retenedor se hacen de polipropileno, que puede ser transparente (por ejemplo en caso de la punta de pipeta) u opaca (por ejemplo en caso del retenedor).

50 Según una realización de esta presentación, el retenedor 22 tiene un extremo distal 24 y un extremo proximal 26, en donde el extremo distal del retenedor se circunscribe dentro de un tercer diámetro y el extremo proximal del retenedor se circunscribe dentro de un cuarto diámetro, mayor que el tercer diámetro. Según una realización de esta presentación, el retenedor 22 se dispone de manera que al menos una primera zona 28 de una periferia del extremo distal 24 del retenedor no contacta en la pared interior 30 de la luz 14 y de manera que al menos una zona 32 de una periferia del extremo proximal 26 del retenedor 22 ejerce presión resiliente sobre la pared interior 30 de la luz 14, y mantiene el retenedor 22 en la luz 14 por fricción con la pared interior 30 de la luz 14. Según una realización de esta presentación, el retenedor 22 se dispone de manera que no pueda deslizarse de regreso hacia abajo en el recipiente de punta de pipeta 10 si dicho recipiente se vuelca.

60 Según una realización de esta presentación, el extremo distal 24 del retenedor 22 es distante del extremo proximal 26 del retenedor 22 en una altura mayor que el diámetro más grande (dicho cuarto diámetro) del retenedor 22. Este rasgo facilita el posicionamiento del retenedor 22 en la luz 14.

65 Como se detalla en adelante, según una realización de esta presentación, la al menos una zona 32 de una periferia del extremo proximal 26 del retenedor 22 que contacta en la pared interior 30 de la luz 14 comprende al menos dos

5 zonas de almohadilla 32', 32" acopladas, cada una, al extremo distal 26 del retenedor 22 mediante un brazo resiliente 34', 34". Según una realización de esta presentación, cada brazo resiliente 34', 34" comprende una abertura radial 36', 36" entre el extremo proximal 26 del retenedor 22 y el extremo distal 24 del retenedor 22, cada abertura radial se desarrolla desde la primera zona 28 de la periferia del extremo distal del retenedor; las aberturas radiales 36', 36" en los brazos 34', 34" se comunican con una abertura axial (tal como el espacio axial entre los brazos 34', 34" en la figura 1A) en el extremo proximal 26 del retenedor 22.

10 Según una realización de esta presentación, el retenedor 22 comprende adicionalmente dos aberturas radiales 36"', 36"' entre los brazos 34', 34" en cada lado del retenedor 22, entre el extremo proximal 26 y el extremo distal 24. Según una realización de esta presentación, el extremo distal 24 del retenedor 22 comprende una abertura axial 38; la abertura axial 38 y las aberturas laterales 36', 36", 36"' y 36"' que tiene eje no paralelo.

15 Según una realización de esta presentación que no se ilustra, el retenedor 22 también puede ser un cono de material resiliente que comprende uno o más surcos generalmente axiales a lo largo de su superficie, y que puede comprender una luz axial.

20 Según una realización de esta presentación "pastilla" puede significar un agregado de uno o varios reactivos (por ejemplo reactivos biológicos y/o químicos) en forma sólida, por ejemplo reactivos liofilizados) y en particular reactivo(s) deshidratado(s) por congelación. La pastilla o al menos una pastilla en el recipiente consiste o comprende entonces uno o varios reactivos solubles. Según una realización de esta presentación, por "soluble" se entiende en esta memoria que se puede disolver (o hecho en solución) en un solvente acuoso, orgánico, polar o no polar o una mezcla de los mismos. Según una realización de esta presentación, una o varias pastillas en el recipiente comprenden además uno o varios reactivos insolubles, por ejemplo partículas (o cuentas) tales como sílice o partículas magnéticas. Según una realización de esta presentación, el retenedor se dispone para impedir tanto que las partículas y la al menos una pastilla se mueva pasando el retenedor en la luz de la punta de pipeta pero permitir que el fluido se mueva pasando el retenedor en la luz.

30 En la figura 1A se ilustra una única pastilla 20, pero según una realización de esta presentación más de una pastilla 20 se puede disponer en la luz entre el orificio distal 18 y el retenedor 22. Según una realización de esta presentación, si en la luz entre el orificio distal 18 y el retenedor se dispone más de una pastilla 20, la más de una pastilla 20 pueden tener una misma forma y/o tamaño o pueden tener diferentes formas o tamaños. De manera similar, la más de una pastilla pueden comprender el mismo reactivo o la misma mezcla de reactivos o cada una puede comprender un reactivo diferente o diferentes mezclas de reactivos. Si al menos dos pastillas comprenden reactivos diferentes, pueden tener formas o tamaños diferentes o colores diferentes para facilitar la inspección visual del contenido del recipiente. Si al menos dos pastillas comprenden reactivos diferentes que podrían interferir, una pastilla de excipiente(s) neutro(s) (excipientes neutros solubles y/o insolubles) y/o entre tales dos pastillas se puede disponer un retenedor adicional. Según una realización de esta presentación, las pastillas 20 pueden ser hemisféricas o esféricas.

40 La figura 1B ilustra una sección transversal radial de un recipiente de punta de pipeta 10 en la altura del extremo distal 24 del retenedor 22 en la luz 14, y muestra en particular la abertura axial 38 y la zona 28 de la periferia del extremo distal 24, que forma un rebaje radial con respecto al resto de la periferia del extremo distal 24, de modo que no puede tocar en la pared de la luz. En la figura 1B, el retenedor 22 no se baja en la luz cónica 14 suficientemente como para que cualquier parte de la periferia del extremo distal 24 contacte en la pared 30 de la luz 14. No obstante, según una realización de esta presentación, la zona rebajada 28 se dispone de manera que, incluso si el retenedor 22 se baja en la luz 14 suficientemente para tener parte de la periferia del extremo distal 24 contacta en la pared 30 de la luz 14, la zona 28 no contactará en la pared 30 de la luz 14. Según una realización de esta presentación, las aberturas 36', 36" en los brazos 34', 34" se desarrollan, cada una, desde la zona 28 para formar un camino de fluido junto con la abertura axial en el retenedor 22 entre los brazos 34', 34" (el retenedor 22 puede ser esencialmente hueco). Como el retenedor 22 tiene la forma general de un tronco de cono, la zona 28 junto con las aberturas 36', 36" que se desarrolla, cada una, desde la zona 28 así como la abertura axial entre los brazos 34', 34", garantiza que un fluido siempre pueda pasar el retenedor 22 en la luz 14. La abertura axial 38 así como las aberturas radiales 36"' y 36"' entre los brazos 34', 34" permiten además que un fluido pase el retenedor 22 en la luz 14.

55 La figura 1C ilustra una sección transversal radial del recipiente 10 en la altura del extremo proximal 26 del retenedor 22 en la luz 14, y muestra en particular la abertura axial entre las almohadillas 32', 32" en el extremo de los brazos 34', 34" del retenedor 22, y las aberturas radiales 36"' y 36"' entre los brazos del retenedor 22.

60 La figura 2 ilustra una vista lateral parcialmente abierta de un recipiente de punta de pipeta 10' según una realización de esta presentación, que esencialmente difiere del recipiente de punta de pipeta 10 ilustrado en las figuras 1A-C en que en la luz 14 el retenedor 22 mantiene más de una pastilla (dos ilustradas) 20, y en que una zona distal 30' de la pared interior 30 de la luz comprende al menos una protuberancia 40 (una o más lomas generalmente axiales en la figura 2) dispuestas para impedir que una periferia completa de la primera pastilla 20 contacte en una periferia completa de la pared interior 30 de la luz, garantizando así que la primera pastilla 20 no bloquee un camino de fluido en la luz 14. Según una realización de esta presentación, en el recipiente de punta de pipeta 10', una zona proximal de la punta de pipeta 12, antes del extremo proximal 16, puede ser cilíndrica con una luz cilíndrica, por ejemplo para facilitar el

manejo del recipiente de punta de pipeta con una pipeta automatizada.

Según una realización de esta presentación, el recipiente de punta de pipeta 10' también comprende un tapón 42 dispuesto para impedir que la primera pastilla 20 llegue a una posición cerca del orificio distal 18 de la luz donde una periferia completa de la primera pastilla 20 podría contactar en una periferia completa de la pared interior 30 de la luz, asegurando así que la primera pastilla 20 no bloquee un camino de fluido en la luz 14. Cabe señalar que según una realización de esta presentación, el recipiente de punta de pipeta 10 puede comprender uno o más toques 42, y/o una o más protuberancias 40 que tienen la función resumida anteriormente en esta memoria.

Según una realización de esta presentación, el recipiente de punta de pipeta 10' también comprende un filtro 44, que se dispone entre el retenedor 22 y la abertura proximal 16, y que impide el paso de sólidos o líquidos. El filtro 44 por ejemplo puede ayudar a prevenir la contaminación de una pipeta automatizada que manipula el recipiente.

La figura 2B representa esquemáticamente la extremidad distal de un recipiente de punta de pipeta según una realización de esta presentación, donde la punta de pipeta 12 comprende una luz adicional 14' alineada axialmente con la luz 14; la luz adicional 14' que se extiende entre el orificio distal 18 de la luz 14 y una extremidad distal de la punta de pipeta que tiene una abertura 18'; la luz adicional 14' y la abertura 18' de la extremidad distal de la punta de pipeta 12 que tiene un diámetro mayor que el diámetro de orificio distal 18. La figura 2B adicionalmente está relacionada con una punta de pipeta 12 que tiene una luz cilíndrica 14 y una luz cilíndrica adicional 14', así como pared exterior cilíndrica.

La figura 2C representa esquemáticamente la extremidad distal de un recipiente de punta de pipeta según una realización de esta presentación, donde como en la figura 2B la punta de pipeta 12 comprende una luz adicional 14' alineada axialmente con la luz 14; la luz adicional 14' que se extiende entre el orificio distal 18 de la luz 14 y una extremidad distal de la punta de pipeta que tiene una abertura 18'; la luz adicional 14' y la abertura 18' de la extremidad distal de la punta de pipeta 12 que tiene un diámetro mayor que el diámetro de orificio distal 18. La figura 2C adicionalmente está relacionada con una punta de pipeta 12 que tiene una luz cilíndrica 14 y una luz cilíndrica adicional 14', junto con una pared exterior cónica.

La figura 3A representa esquemáticamente una vista en alzado de un retenedor 22 según una realización de esta presentación, que tiene un eje longitudinal en donde las al menos dos zonas de almohadilla resilientes 32', 32" siguen cada una un arco de un círculo concéntrico con dicho eje longitudinal. Según una realización de esta presentación, el extremo distal 24 del retenedor 22 comprende una zona de anillo 46 concéntrica con dicho eje longitudinal y conectada a una zona distal de cada uno de los brazos resilientes 34', 34"; estando un diámetro exterior de la zona de anillo 46 reducido en una alineación de la abertura radial de cada brazo resiliente. Según una realización de esta presentación, el retenedor 22 se puede moldear como única pieza; en un material que proporciona los brazos 34', 34" y las almohadillas 32', 32" con al menos un grado de resiliencia.

La figura 3B representa esquemáticamente una vista superior de un retenedor según una realización de esta presentación, que muestra en particular con claridad la abertura axial 38 en el extremo distal del retenedor 22 así como la abertura axial entre los brazos 34', 34"; las aberturas radiales 36', 36" en los brazos 34', 34" y las aberturas radiales 36"', 36'''' entre los brazos 34', 34".

La figura 3C representa esquemáticamente una sección transversal axial del retenedor 22, a lo largo del plano B-B ilustrado en la figura 3B y que muestra el brazo 34' con el agujero radial 36' y la almohadilla 32', así como el agujero axial 38.

La figura 3D representa esquemáticamente una sección transversal axial del retenedor 22, a lo largo del plano A-A ilustrado en la figura 3B y que muestra los brazos 34' y 34" con las almohadillas 32', 32" en el extremo de los brazos y agujeros radiales 36"' y 36'''' entre los brazos, así como el agujero axial 38 y la abertura axial entre los brazos (y almohadillas).

La figura 4 representa esquemáticamente una vista en alzado parcialmente abierta de un recipiente de punta de pipeta 10 según una realización de presentación, encerrado en un envase de almacenamiento sellado 50. Según una realización de esta presentación, el envase 50 se puede hacer de un material opaco, para proteger de la luz y la humedad a las pastillas de reactivos 20 en el recipiente de punta de pipeta 10. El envase 50 por ejemplo se puede moldear en dos partes, que incluyen una parte inferior generalmente cilíndrica 50', que tiene una parte inferior cerrada y una abertura superior; y un capuchón generalmente plano 50" que tiene un reborde 52 conectado de manera sellada a la borde de la abertura superior de la parte inferior 50'. La parte inferior 50' también puede comprender una parte proximal que es cilíndrica y una parte distal que es un tronco de un cono como se ilustra. Según una realización de esta presentación, el capuchón 50" comprende una parte portadora 54 dispuesta para sostener de manera retirable el recipiente de punta de pipeta 10 por su zona proximal; la parte portadora 54 comprende una abertura superior 56 que es cerrada de manera sellada por un película estanca al aire 58. La película 58 se puede pegar o conectar por calor o ensamblar a la abertura superior 54 de cualquier manera adecuada. Según una realización de esta presentación, el envase 50 se dispone de manera que el recipiente de punta de pipeta 10 toca la envase 50 únicamente por su zona

proximal. Esto permite reducir los golpes a las pastillas 20, en particular si la punta de pipeta 12 se hace de un material que sea en cierto modo resiliente, así como reducir la transferencia de calor a las pastillas desde el exterior del envase 50, durante el almacenamiento. Según una realización de esta presentación, el envase 50 se puede sellar al vacío o rellenar con un gas neutro.

Según una realización de esta presentación, a fin de usar el recipiente de punta de pipeta 10 la película 58 debe ser perforada o retirada (manual o automáticamente) para obtener acceso al extremo proximal 16, luego la punta de pipeta 16 se puede conectar a una bomba o pipeta automatizadas para permitir una dilución o una mezcla automáticas del reactivo(s) en el recipiente de punta de pipeta 10, tal como se detalla en adelante.

La figura 5 ilustra un método 60 de uso de un recipiente de punta de pipeta 10 (10') según una realización de esta presentación, que comprende: conectar 62 el extremo proximal 16 de la punta de pipeta 12 a un cuerpo de pipeta; y atraer 64 adentro de la punta de pipeta 12 un volumen de solvente del material de la pastilla 20 hasta al menos el extremo distal 24 del retenedor 22. Según una realización de esta presentación, el retenedor 22 impide que la pastilla(s) 20 en la luz 14 floten encima del solvente cuando el solvente es atraído adentro de luz 14, mejorando así la exposición de pastilla(s) 20 al solvente y facilitando la disolución de pastilla(s) 20. La disolución de pastilla(s) puede ser total o parcial (por ejemplo cuando la pastilla(s) consiste(n) en reactivos solubles e insolubles). Según una realización de esta presentación, el solvente se elige de solventes acuosos, orgánicos, polares y no polares y mezclas de los mismos.

Según una realización de esta presentación, tras haber transcurrido un tiempo predeterminado, el solvente en la punta de pipeta 12 se vacía 66 a un recipiente deseado. El tiempo predeterminado se puede elegir de manera que al menos una zona de la pastilla(s) 20 se ha disuelto en el solvente en la punta de pipeta 12. Según una realización de esta presentación, siempre que el reactivo(s) soluble(s) de la pastilla(s) no estén completamente disueltos, el método 60 comprende repetir 68 dicha atracción 64 del solvente hasta al menos el extremo distal del retenedor 22; y tras un tiempo predeterminado vaciar 66 el solvente y el material disuelto de la pastilla(s) al recipiente deseado. Una disolución completa de las pastillas o del reactivo(s) solubles(s) de las pastillas puede ser detectado automáticamente por ejemplo por sensores ópticos. Según una realización de esta presentación, este proceso de solubilización y homogeneización pasiva es eficiente y preferida a la agitación mecánica, para preservar reactivos biológicos sensibles frente a la precipitación o cambio de conformación.

Según una realización de esta presentación, después de que las pastillas se han disuelto completamente y el último material disuelto de la pastilla se ha vaciado 66 al recipiente deseado, el método comprende atraer 70 el solvente hasta su anterior altura de atracción, más una fracción predeterminada de la altura de la luz 14; luego vaciar dicho solvente atraído a dicho recipiente deseado tras un segundo tiempo predeterminado. Esta atracción adicional de solvente a la luz 14 se proporciona para "lavar" cualquier rastro de polvo del reactivo de la pastilla que se podría haber desconectado de la pastilla durante el almacenamiento y habría permanecido algo conectado a la pared 30 de la luz 14 por encima del retenedor 22. Esta atracción adicional también permite lograr la completa solubilidad y homogeneidad del material en solvente y lavar las paredes de la luz de un residuo de material demasiado concentrado de la disolución de la pastilla.

Según una realización de esta presentación, el retenedor 22 tiene una forma proporcionada para evitar la formación de espuma cuando un solvente/diluyente es atraído a la luz 14 más allá de retenedor 22. Los inventores han descubierto que un retenedor 22 como se describe anteriormente en esta memoria, dispuesto para permitir al fluido moverse pasando el retenedor en la luz y en particular que tiene un extremo distal y un extremo proximal de diámetro más grande, en donde al menos una zona de una periferia del extremo distal del retenedor no puede contactar en la pared interior de la luz y en donde al menos una zona de una periferia del extremo proximal del retenedor ejerce presión resiliente sobre la pared interior de la luz y mantiene el retenedor en la luz por fricción con la pared interior de la luz, se adapta para evitar tal formación de espuma; en particular si el extremo distal del retenedor comprende además una abertura axial así como el comienzo de al menos una abertura lateral que se desarrolla además en el retenedor; la abertura axial y la abertura lateral que tiene un eje no paralelo; y en particular si el retenedor tiene una forma tal como la reivindicada en la presente solicitud y/o se ilustra en las figuras 3A-D.

Según una realización de esta presentación, el "lavado" se repite 72 atrayendo gradualmente más solvente a la luz 14, luego vaciando la luz en el recipiente deseado, hasta que se alcanza una altura predeterminada de atracción, luego se vacía en el recipiente deseado. El material de la pastilla se prepara después de eso para uso en una forma líquida homogénea en el recipiente deseado. Según una realización de esta presentación, el método 60 se puede automatizar. La implementación del recipiente de punta de pipeta como se describe anteriormente en esta memoria en un proceso de reconstitución automatizado tal como un método automatizado 60 reduce el riesgo potencial de contaminación durante la preparación, aumenta la eficiencia y reduce los errores experimentales durante la preparación, y asegura una fiabilidad y una reproducibilidad precisa de los resultados.

La figura 6 ilustra un método 78 para fabricar un recipiente de punta de pipeta 10 según una realización de esta presentación, el método comprende: proporcionar 80 una punta de pipeta 12; introducir (p. ej. por caída) 82 a través de la abertura proximal 16 al menos una pastilla 20 de material en la luz 14 de la punta de pipeta 12; introducir (p. ej.

5 por caída) 84 a través de la abertura proximal un retenedor 22 en la luz 14, de manera que al menos una zona 32 de una periferia de un extremo proximal 26 del retenedor 22 contacte en la pared interior 30 de la luz 14; y después de eso empujar 86 el retenedor 22 en la luz 14 con un miembro alargado más estrecho que la luz 14 (provocando así que los brazos 34', 34" ejerzan presión de manera resiliente sobre las paredes 30 de la luz 14) hasta que el retenedor 22
10 llegue a una posición deseada en la luz 14; por ejemplo de manera que el extremo distal 24 del retenedor 22 toque en la parte superior de la al menos una pastilla 20 en la luz 14, o esté cerca de dicha parte superior de la al menos una pastilla. Según una realización de esta presentación el método puede comprender opcionalmente disponer en una posición deseada en la luz 14, entre el retenedor 22 y la abertura proximal 16, un filtro 44 que impide el paso de sólidos o líquidos.

15 Habiendo descrito la invención según los requisitos de los estados de patente, los expertos en esta técnica entenderán cómo hacer cambios y modificaciones a la presente invención para satisfacer sus requisitos o condiciones específicos. Tales cambios y modificaciones se pueden hacer sin salir del alcance de la invención definido en las reivindicaciones adjuntas.

20 La Descripción Detallada anterior de realizaciones ejemplares y preferidas se presenta a modo de ilustración y descripción según los requisitos de la ley. No se pretende que sea exhaustiva ni que limite la invención a las formas precisas descritas, sino únicamente permitir a otros expertos en la técnica entender cómo la invención puede ser idónea para un uso o implementación particulares. La posibilidad de modificaciones y variaciones serán evidentes para profesionales expertos en la técnica.

25 No se pretende limitación con la descripción de realizaciones ejemplares que pueden tener incluidas tolerancias, dimensiones de rasgos, condiciones específicas de funcionamiento, especificaciones de ingeniería o algo semejante, y que pueden variar entre implementaciones o con cambios al estado de la técnica, y no se debe implicar limitación a partir de las mismas. El solicitante ha hecho esta descripción con respecto al estado de la técnica actual, pero también contempla avances, y adaptaciones en el futuro pueden tener en consideración esos avances, es decir según el estado de la técnica en ese momento. Se pretende que el alcance de la invención es definido por las reivindicaciones tal como están escritas.

REIVINDICACIONES

1. Un recipiente de punta de pipeta (10) que comprende:

5 una punta de pipeta (12) que tiene una luz (14) que se extiende entre una abertura proximal (16) de un primer diámetro y un orificio distal (18) de un segundo diámetro, menor que el primer diámetro;
 al menos una pastilla (20) de material dispuesto en la luz (14) de la punta de pipeta (12) entre dicha abertura proximal (16) y orificio distal (18), en donde el segundo diámetro es demasiado estrecho para permitir que pase la pastilla (20); y
 10 un retenedor (22) dispuesto en la luz (14) entre la pastilla (20) y dicha abertura proximal (16), estando el retenedor (22) dispuesto para impedir que la al menos una pastilla (20) se mueva pasando el retenedor (22) en la luz (14) pero permitir que el fluido se mueva pasando el retenedor (22) en la luz (14);
 el retenedor (22) que tiene un extremo distal (24) y un extremo proximal (26), en donde el extremo distal (24) del retenedor (22) se circunscribe dentro de un tercer diámetro y el extremo proximal (26) del retenedor (22) se circunscribe dentro de un cuarto diámetro, mayor que el tercer diámetro, en donde al menos una primera zona (28) de una periferia del extremo distal (24) del retenedor (22) no contacta en una pared interior (30) de la luz (14) y en donde al menos una zona (32) de una periferia del extremo proximal (26) del retenedor (22) ejerce presión resiliente sobre la pared interior (30) de la luz (14) y mantiene el retenedor (22) en la luz (14) por fricción con la pared interior (30) de la luz (14).

2. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1, en donde la luz (14) es cónica.

3. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 o 2, en donde la punta de pipeta (12) comprende una luz adicional (14') alineada axialmente con la luz (14); la luz adicional se extiende entre el orificio distal (18) de la luz y una extremidad distal (18') de la punta de pipeta (12); teniendo la luz adicional (14') un diámetro mayor que dicho segundo diámetro.

4. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 3, en donde el extremo distal (24) del retenedor (22) es distante del extremo proximal (26) del retenedor (22) en una altura mayor que dicho cuarto diámetro.

5. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 4, en donde dicha al menos una zona de una periferia del extremo proximal (26) del retenedor (22) que contacta en la pared interior de la luz comprende al menos dos zonas de almohadilla (32', 32'') acopladas cada una al extremo distal (24) del retenedor por un brazo resiliente (34', 34'').

6. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 5, en donde cada brazo resiliente (34', 34'') comprende una abertura radial (36', 36'') entre el extremo proximal (26) del retenedor (22) y el extremo distal (24) del retenedor (22), cada abertura radial (36', 36'') se desarrolla desde dicha primera zona (28) de una periferia del extremo distal (24) del retenedor (22); las aberturas radiales (36', 36'') en los brazos (34', 34'') se comunican con una abertura axial en el extremo proximal (26) del retenedor (22).

7. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 6, en donde dicha al menos una pastilla (20) de material comprende al menos dos pastillas (20) de material.

8. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 7 en donde dichas al menos dos pastillas (20) de material tiene una misma forma y un mismo tamaño.

9. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 8, en donde dicha al menos una pastilla (20) de material es hemisférica.

10. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 9, en donde el extremo distal (24) del retenedor (22) comprende una abertura axial (38) y el comienzo de al menos una abertura lateral (36', 36'') se desarrolla además en el retenedor (22); la abertura axial (38) y la abertura lateral (36', 36'') que tiene eje no paralelo.

11. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 10, en donde dicho retenedor (22) tiene un eje longitudinal y dicha al menos una zona (32) de una periferia del extremo proximal (26) del retenedor (22) que contacta en la pared interior (30) de la luz (14) comprende al menos dos zonas de almohadilla resilientes (32', 32'') siguiendo, cada uno, un arco de un círculo concéntrico con dicho eje longitudinal, cada zona de almohadilla (32', 32'') acoplada al extremo distal (24) del retenedor por un brazo resiliente (34', 34'') que comprende una abertura radial (36', 36'') entre el extremo proximal (26) del retenedor (22) y el extremo distal (24) del retenedor (22);

en donde el extremo distal (24) del retenedor (22) comprende una zona de anillo (46) concéntrica con dicho eje longitudinal y conectada a una zona distal de cada uno de dichos brazos resilientes (34', 34''); siendo un diámetro exterior de dicha zona de anillo (46) reducido en una alineación de la abertura radial (36', 36'') de cada brazo resiliente (34', 34'').

12. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 11, en donde una zona distal de la pared interior (30) de la

luz (14) comprende una protuberancia (40) dispuesta para impedir que la periferia completa de dicha al menos una pastilla (20) contacte en una periferia completa de la pared interior (30) de la luz (14).

5 13. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 12, en donde una zona distal de la luz (14) comprende un tapón (42) dispuesto para impedir que dicha al menos una pastilla (20) alcance una posición cerca del orificio distal (18) de la luz (14) donde una periferia completa de dicha al menos una pastilla (20) podría contactar en una periferia completa de la pared interior (30) de la luz (14); estando el tapón (42) dispuesto para proporcionar un camino de fluido a través de la luz (14).

10 14. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 13, que comprende entre dicho retenedor (22) y dicha abertura proximal (16) un filtro (44) que impide el paso de sólidos o líquidos.

15 15. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 14, en donde la punta de pipeta (12) se hace de un material transparente.

16. El recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 1 a 15, en donde dicha pastilla (20) comprende reactante soluble.

20 17. Un método de uso del recipiente de punta de pipeta de la reivindicación 16, que comprende:

conectar dicha abertura proximal (16) a un cuerpo de pipeta;
 atraer adentro de la punta de pipeta (12) un volumen de solvente de dicho material soluble hasta al menos dicho extremo distal (24) de dicho retenedor (22); y
 después de disolverse al menos una zona de dicha pastilla (20), vaciar solvente y material disuelto de la pastilla (20) a un recipiente deseado.

25 18. El método de la reivindicación 17 que comprende, siempre que la pastilla (20) no se disuelva completamente, repetir dicha atracción del solvente hasta al menos dicho extremo distal (24) de dicho retenedor (22); y vaciar dicho solvente y material disuelto de la pastilla (20) a dicho recipiente deseado.

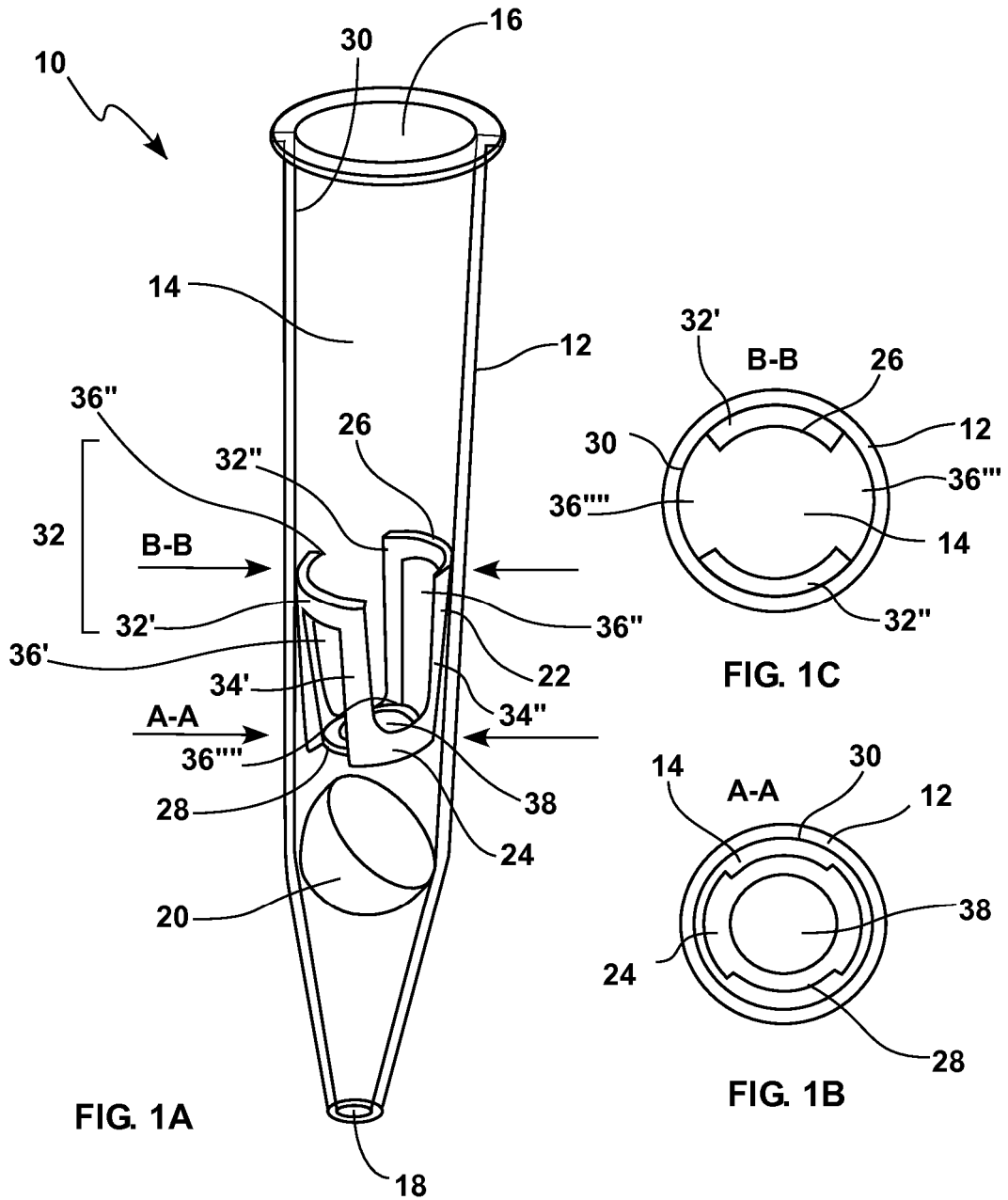
30 19. El método de la reivindicación 18 que comprende, después de que la pastilla (20) se ha disuelto completamente y el último material disuelto de la pastilla (20) se ha vaciado a dicho recipiente deseado, atraer el solvente hasta su anterior altura de atracción, más una fracción predeterminada de la altura de la luz (14); y vaciar dicho solvente atraído a dicho recipiente deseado.

35 20. El método de la reivindicación 19, que comprende repetir dicha atracción del solvente hasta una altura creciente de la luz (14) y dicho vaciado de dicho solvente atraído a dicho recipiente deseado hasta que el solvente ha sido atraído a una altura predeterminada de la luz y vaciado en dicho recipiente deseado.

40 21. Un método para hacer un recipiente de punta de pipeta (10) según la reivindicación 1 a 16; el método comprende:

proporcionar dicha punta de pipeta (12);
 introducir a través de la abertura proximal (16) dicha al menos una pastilla (20) de material en la luz (14) de la punta de pipeta (12);
 introducir a través de la abertura proximal (16) dicho retenedor (22) en la luz (14), de manera que dicha al menos una zona (32) de una periferia del extremo proximal (26) del retenedor (22) contacta en la pared interior (30) de la luz (14); y
 empujar dicho retenedor (22) en la luz (14) con un miembro alargado más estrecho que la luz (14) hasta que el retenedor (22) llega a una posición deseada en la luz (14).

50 22. El método de la reivindicación 21, que comprende además disponer en una posición deseada en la luz (14), entre el retenedor (22) y la abertura proximal (16), un filtro (44) que impide el paso de sólidos o líquidos.



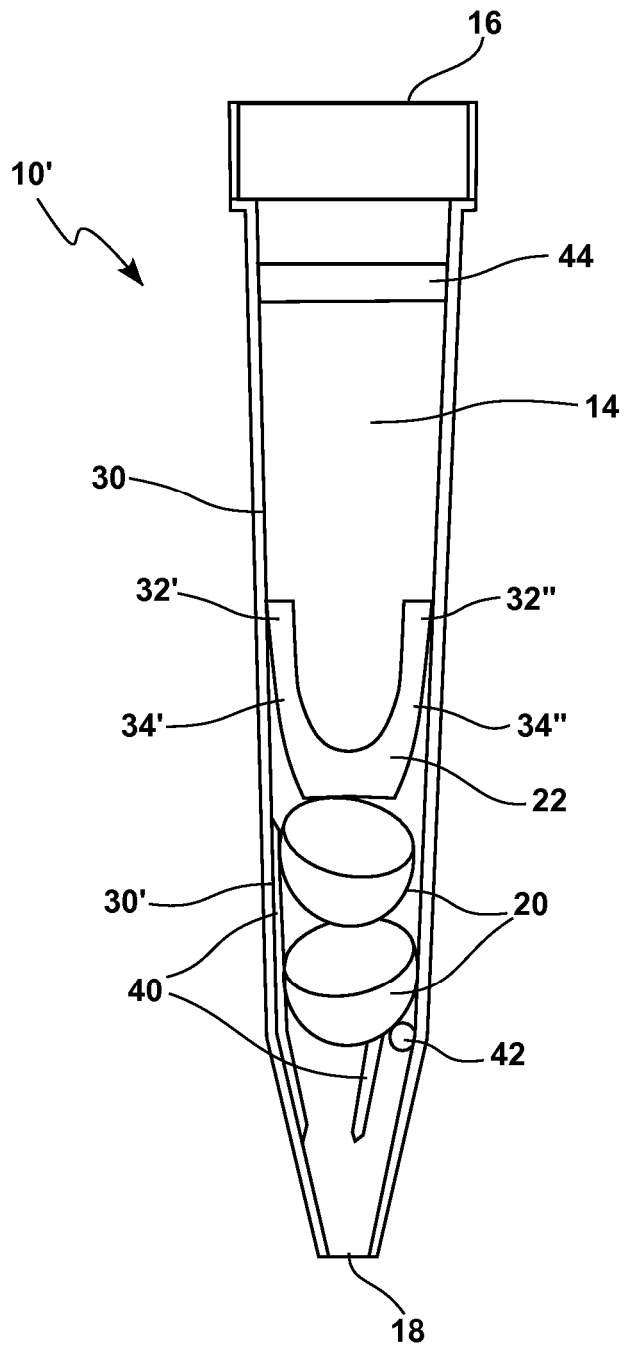
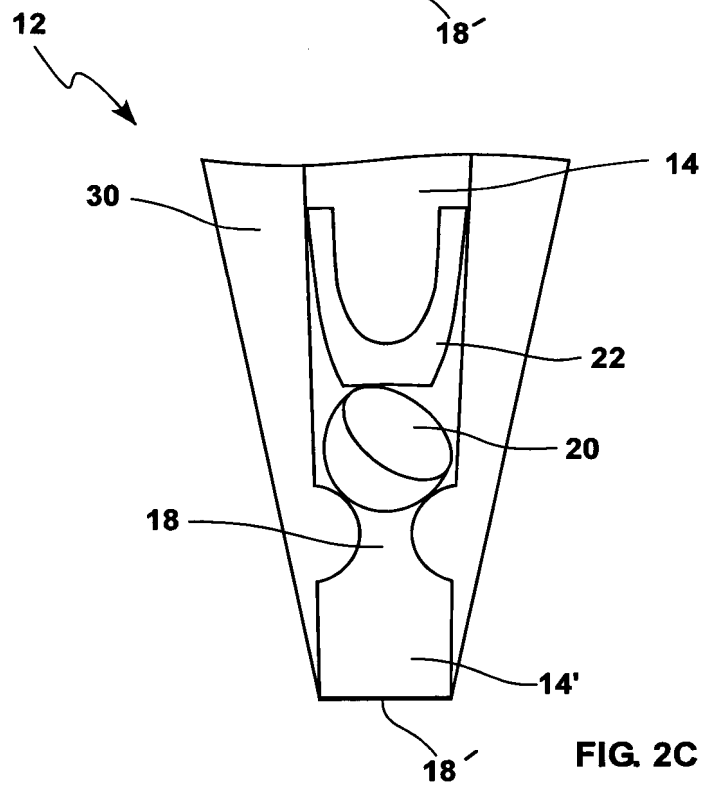
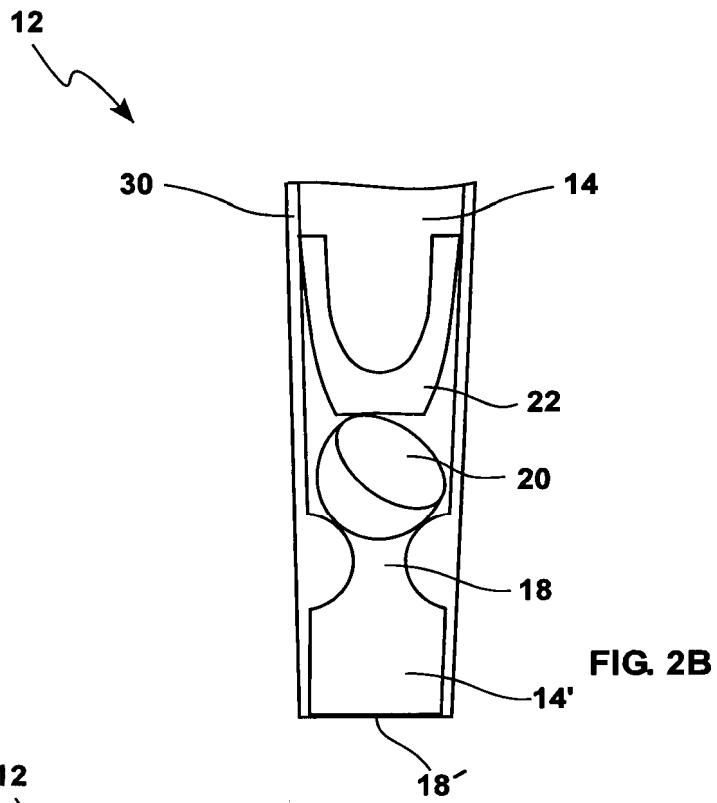
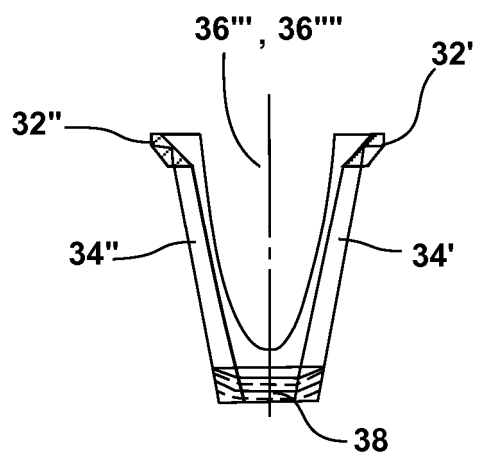
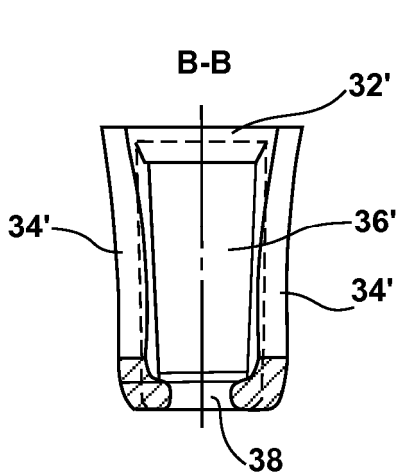
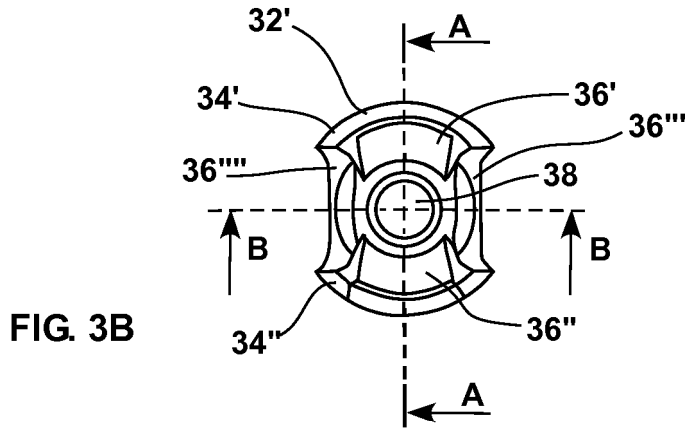
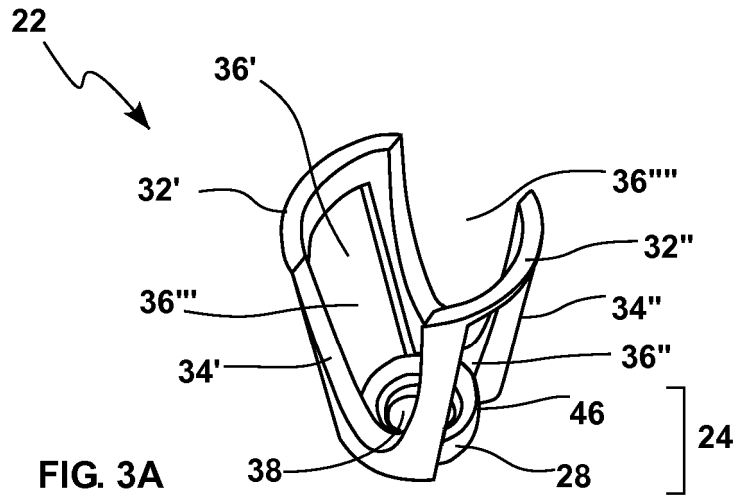
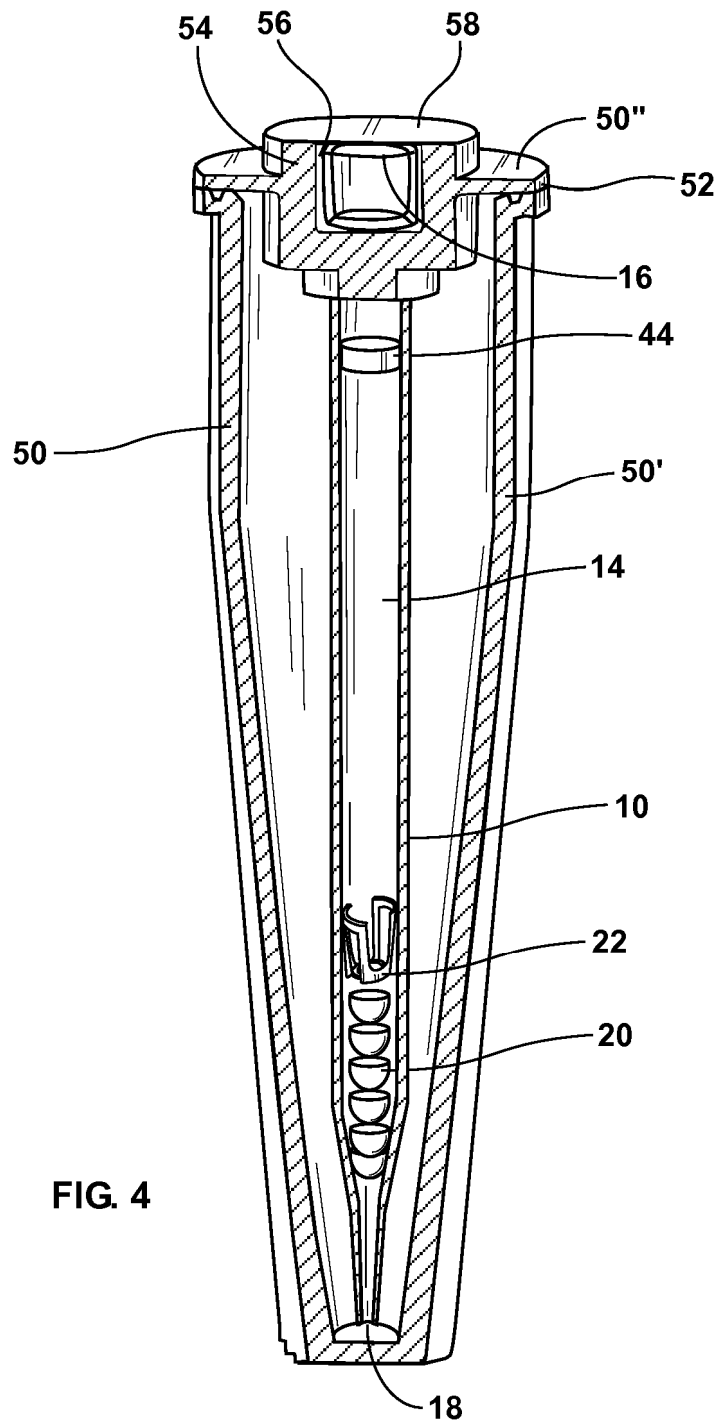


FIG. 2A







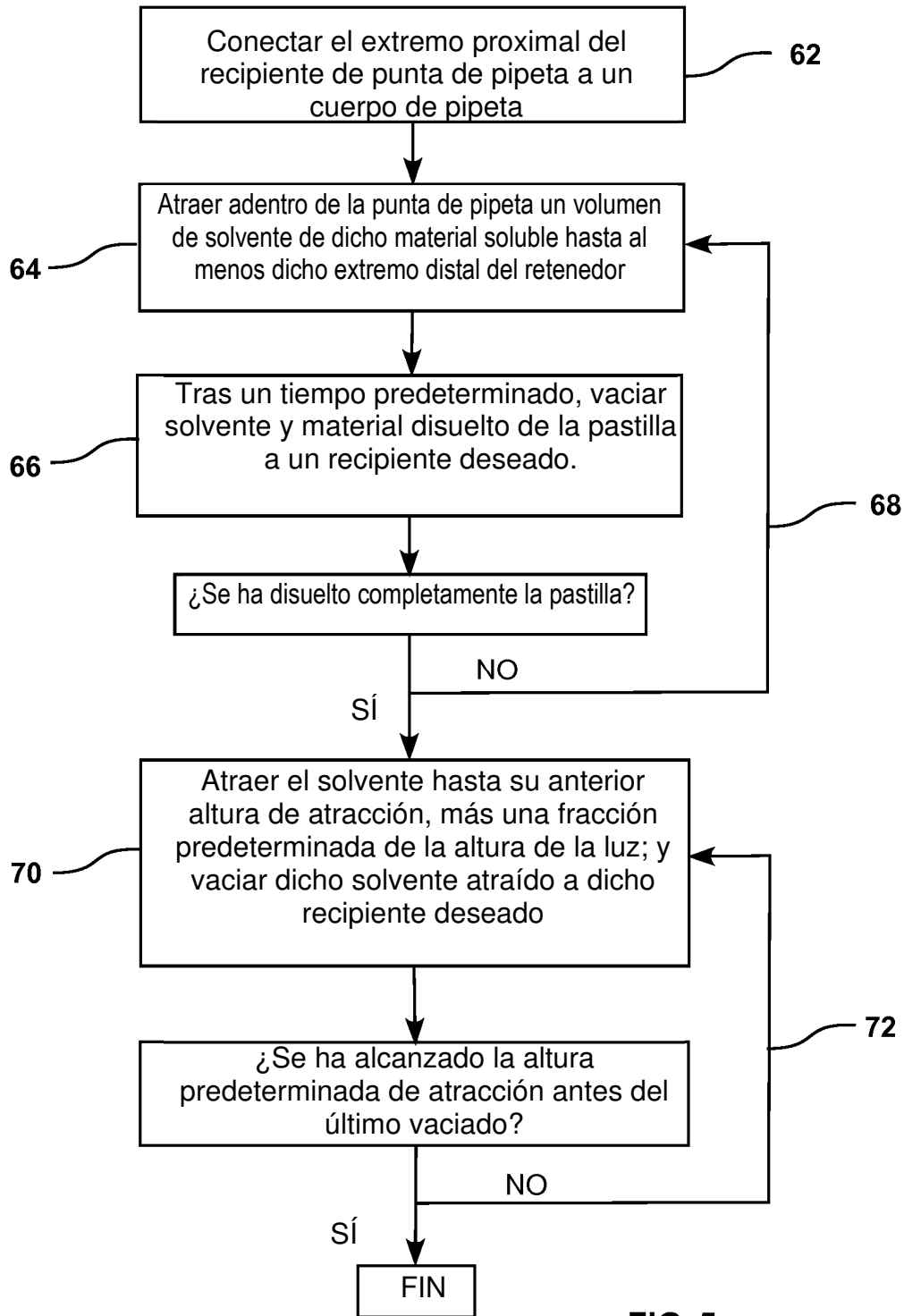


FIG. 5

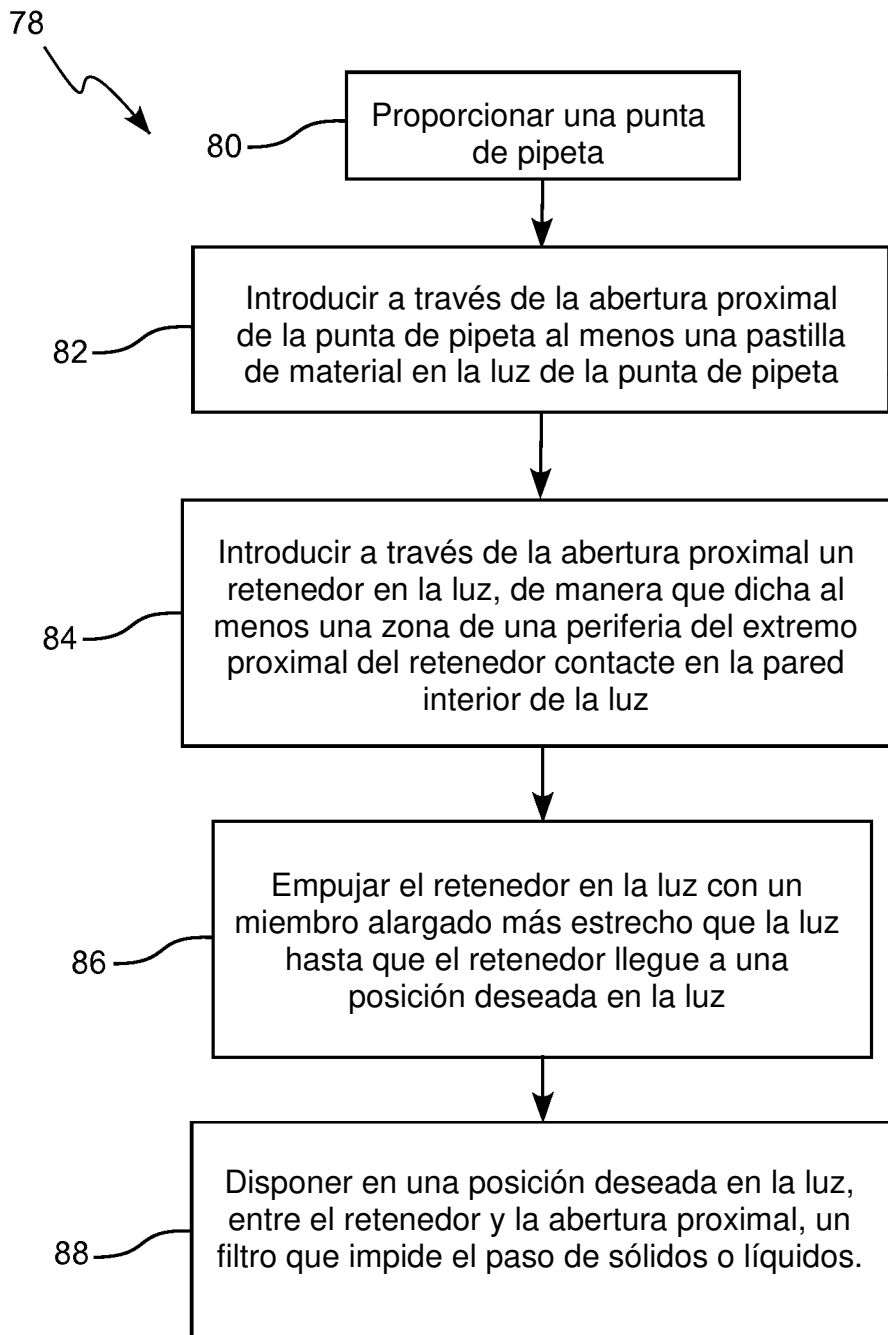


FIG. 6