



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 356 524**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

A01N 1/02 (2006.01)

A61D 19/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06808189 .2**

96 Fecha de presentación : **22.09.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1928600**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.06.2008**

54

Título: **Conjunto de acondicionamiento de un volumen predeterminado de sustancia a conservar mediante vitrificación criogénica.**

30

Prioridad: **28.09.2005 FR 05 09894**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
08.04.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
08.04.2011

73

Titular/es: **CRYO BIO SYSTEM**
10 rue Georges Clemenceau
61300 L'Aigle, FR

72

Inventor/es: **Clairaz, Philippe;**
Van Kappel, Anne-Linda y
Lesieur, Francis

74

Agente: **Curell Aguilá, Marcelino**

ES 2 356 524 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

La presente invención se refiere a un conjunto de acondicionamiento de una sustancia a conservar mediante vitrificación criogénica.

5 Existen varios procedimientos para conservar una sustancia biológica (que puede contener unas células embrionarias por ejemplo) en un agente criogénico.

Un procedimiento de criopreservación convencional consiste en enfriar lentamente y en varias fases la sustancia a conservar. Dicho procedimiento presenta el riesgo de provocar, cuando tiene lugar la congelación, la formación de cristales de hielo en el interior de las células a conservar que puede perjudicar a su viabilidad.

10 Un procedimiento alternativo, denominado por vitrificación, consiste en enfriar casi instantáneamente la sustancia a conservar, habiendo sido ésta preparada con un contenido de crioprotectores más elevado. Este procedimiento provoca la formación de cristales de hielo mientras que la viscosidad de los crioprotectores provoca la formación de una masa sólida protectora, asimilable a la del hielo, que aumenta significativamente las probabilidades de supervivencia de las células embrionarias.

15 Se conocen ya unas micropajuelas (en inglés "open pulled straw") abiertas por los dos extremos en las que la sustancia a vitrificar es aspirada por capilaridad. Estas micropajuelas son directamente sumergidas a continuación en el agente criogénico (nitrógeno líquido por ejemplo) para vitrificar la sustancia a conservar).

20 Este procedimiento de acondicionamiento proporciona excelentes resultados. Sin embargo presenta unos riesgos de contaminación cruzada por medio del nitrógeno líquido (en contacto por los extremos abiertos de las micropajuelas con las diferentes sustancias que contienen), vector de contaminación de una sustancia por otra, por unos micoplasmas, unos virus u otros microorganismos capaces de resistir al nitrógeno líquido.

25 Para evitar dichos riesgos de contaminación, se ha propuesto ya colocar la micropajuela que contiene la sustancia a vitrificar en un tubo delgado procedente de una pajuela convencional de conservación criogénica de una sustancia biológica, del tipo utilizado habitualmente para conservar unas muestras sanguíneas o unos virus.

Una pajuela de este tipo se describe en la solicitud de patente europea 0 480 109.

30 La invención prevé proporcionar un nivel de seguridad comparable pero de una forma más cómoda para el operario.

La misma propone a este fin un conjunto de acondicionamiento de un volumen predeterminado de sustancia a conservar mediante vitrificación criogénica, caracterizado porque comprende:

- una envolvente que comprende un tubo delgado que tiene un diámetro interno predeterminado y una longitud predeterminada,

35 - un soporte, que presenta una zona de recepción de dicho volumen predeterminado, presentando dicho soporte una longitud predeterminada inferior a dicha longitud predeterminada de dicho tubo delgado y siendo apto para ser introducido en el interior de dicho tubo delgado; y

40 - un empujador que comprende una primera porción que presenta un tope y una segunda porción que se extiende en una longitud predeterminada a partir de dicho tope, siendo la suma de dicha longitud predeterminada de dicha segunda porción y de dicha longitud predeterminada de dicho soporte inferior a dicha longitud predeterminada de dicho tubo delgado, siendo dicha segunda porción apta para ser introducida en el interior de dicho tubo delgado para hacer avanzar dicho soporte hasta que el tope de la primera porción entre en contacto contra el tubo delgado, adoptando dicho soporte entonces una posición predeterminada en dicho tubo delgado con una separación entre cada extremo de dicho soporte y el extremo próximo de dicho tubo delgado.

45 Se observa que los tres elementos que forman el conjunto según la invención están dimensionados unos con respecto a los otros de manera que cooperen en las mejores condiciones de modo que la operación de colocación del soporte en la envolvente se realiza en particular sin dificultad de forma precisa y eficaz, en particular gracias a la presencia del empujador.

50 Además, se alcanza un nivel de seguridad sanitaria muy elevado si se prevé que el empujador del conjunto según la invención es de uso único, por ejemplo proporcionando un embalaje unitario en el que está contenida una envolvente, un soporte y un empujador (un empujador solo sirve para un solo soporte y una sola envolvente).

ES 2 356 524 T3

Según unas características preferidas, por las mismas razones que se han expuesto anteriormente:

5 - cada dicha separación presenta un valor adecuado para permitir la realización de una soldadura de dicho tubo delgado en cada porción extrema de dicho tubo delgado situada entre un extremo de dicho soporte y el extremo próximo de dicho tubo delgado; y eventualmente

- por lo menos una de dichas porciones extremas presenta un valor igual a dicha longitud predeterminada de dicha segunda porción de dicho empujador.

Según otras características preferidas:

10 - el diámetro interno predeterminado de dicho tubo delgado está comprendido entre 0,95 y 2,55 mm y/o

- el espesor de pared de dicho tubo delgado está comprendido entre 0,125 y 0,300 mm.

La utilización de una envolvente que presenta dichas dimensiones produce unos resultados particularmente óptimos incluso sorprendentes por las prestaciones en materia de rapidez de vitrificación.

15 Según aún otras características preferidas por razones de simplicidad y de comodidad de realización:

- dicho tubo delgado es de resina ionómera Surlyn® de tipo 8921; y/o

- dicho tubo delgado presenta en un extremo un abocardado; y/o

20 - dicho soporte comprende un terminal tubular que tiene un diámetro externo predeterminado y una porción tubular alargada coaxialmente encajada en dicho terminal que tiene un diámetro externo predeterminado inferior a dicho diámetro externo predeterminado de dicho terminal; y eventualmente

- dicha porción tubular de dicho soporte presenta un canal que forma dicha zona de recepción; o

y/o - dicha porción tubular de dicho soporte presenta un plano que forma dicha zona de recepción;

25 - existen entre dicho soporte y dicho tubo delgado unos medios de sostenimiento para mantener dicho soporte en dicho tubo delgado en dicha posición predeterminada; y eventualmente

- los medios de sostenimiento comprenden por lo menos una protuberancia en resalte; y eventualmente

- dicha protuberancia pertenece a dicho soporte; y eventualmente

- dicha protuberancia es un aplastamiento; y/o

30 - dicha primera porción de dicho empujador es cilíndrica y presenta una dimensión transversal superior a dicho diámetro interno predeterminado de dicho tubo delgado y dicha segunda porción de dicho empujador es cilíndrica, coaxial a dicha primera porción y presenta una dimensión transversal inferior a dicho diámetro interno predeterminado de dicho tubo delgado; y/o

35 - dicho conjunto comprende además un lastre previsto para ser asociado o bien a dicho soporte, o bien a dicho tubo delgado; y eventualmente

- dicho lastre está dispuesto en el interior de dicho tubo delgado y pertenece a dicha envolvente; y eventualmente

- dicho lastre es un anillo que comprende una primera porción de sección redonda y una segunda porción de sección oval; o

40 - dicho lastre es una bola; y/o

45 - dicho lastre presenta una longitud predeterminada, y está dispuesto en dicho tubo delgado en una posición predeterminada, siendo la suma de dicha longitud predeterminada de dicha segunda porción de dicho empujador, de dicha longitud predeterminada de dicho soporte y de dicha longitud predeterminada de dicho lastre inferior a dicha longitud predeterminada de dicho tubo delgado, estando dicho lastre dispuesto en dicha posición predeterminada separado del extremo próximo de dicho soporte y separado del extremo próximo de dicho tubo delgado; y eventualmente

- dicha separación entre dicho lastre y dicho extremo próximo de dicho tubo delgado presenta un valor adecuado para permitir la realización de una soldadura de dicho tubo delgado en dicha porción extrema de dicho tubo delgado situada entre dicho lastre y el extremo próximo de dicho tubo delgado; y/o
- 5 - existen entre dicho lastre y dicho tubo delgado unos medios de sostenimiento para mantener dicho lastre en dicho tubo delgado en dicha posición predeterminada; y eventualmente
- dichos medios de sostenimiento comprenden por lo menos una porción sobresaliente de dicho lastre; y/o
- dicho lastre está dispuesto alrededor de dicho tubo delgado; y eventualmente
- dicho lastre es un anillo; y/o
- 10 - dicho lastre está dispuesto en un extremo de dicho tubo delgado; y/o
- dicho lastre es de metal; y/o
- un medio de identificación de dicha sustancia biológica está asociado a dicho lastre; y eventualmente
- dicho medio de identificación es visual; y/o
- 15 - dicho medio de identificación es electrónico; y/o
- dicho conjunto comprende además un embalaje unitario en el que están contenidos una sola denominada envolvente, un solo denominado soporte y un solo denominado empujador; y eventualmente
- dicho embalaje es una tarrina.
- 20 Las características y ventajas de la invención se pondrán más claramente de manifiesto a partir de la descripción siguiente de un ejemplo preferido, dado a título ilustrativo pero no limitativo, haciendo referencia a los planos adjuntos, en los que:
- la figura 1 es una vista en sección longitudinal ampliada que ilustra una envolvente, un soporte y un empujador de un conjunto de acondicionamiento de acuerdo con la invención dispuesto en un embalaje unitario;
- 25 - la figura 2 es una vista similar obtenida según una sección transversal;
- la figura 3 es una vista en sección que ilustra el posicionado de la envolvente, del soporte y del empujador de este conjunto al final de la operación de introducción del soporte en la envolvente;
- la figura 4 es una vista similar a la figura 3 pero en la que el empujador ha sido retirado;
- 30 - la figura 5 es una vista similar a la figura 4 pero en la que la envolvente está soldada en los dos extremos;
- las figuras 6 y 7 son unas vistas en sección que ilustran respectivamente un segundo y un tercer modo de realización del soporte del conjunto de acondicionamiento;
- las figuras 8 y 9 son respectivamente una vista en sección y una vista en alzado tomada por el lado que se observa a la izquierda en la figura 8 de un cuarto modo de realización del soporte del conjunto de acondicionamiento;
- 35 - la figura 10 es una vista en sección de una envolvente, que comprende el tubo delgado ilustrado en las figuras 1 a 5 y un lastre dispuesto en el tubo delgado,
- la figura 11 es una vista en sección similar a la figura 10 pero que ilustra el posicionado del soporte en esta envolvente al final de la operación de introducción del soporte en la envolvente;
- 40 - las figuras 12 y 13 son respectivamente una vista en sección y una vista en alzado tomada por el lado que se observa a la izquierda en la figura 12 del lastre que comprende esta envolvente;
- las figuras 14 y 15 son dos vistas en sección que ilustran dos modos de realización de la envolvente para las cuales el lastre está conformado de forma diferente; y
- 45 - las figuras 16 y 17 son dos vistas esquemáticas de lastres a los que se han asociado unos medios de identificación de la sustancia biológica, visual para uno y electrónico para el otro.

El conjunto de acondicionamiento 1 representado en la figura 1 está destinado a acondicionar un volumen predeterminado de sustancia a vitrificar, para lo cual comprende una envolvente 2, un soporte 3 y un empujador 4.

El conjunto 1 está contenido en un embalaje unitario 5.

5 La envolvente 2 ilustrada en las figuras 1 a 5 comprende un tubo delgado 6 de longitud L y de diámetro interno D_i (figura 3). El tubo delgado 6 presenta una porción abocardada 7 en un primer extremo 8 mientras que presenta una soldadura 10 en la proximidad del extremo opuesto 9.

Se observará que se emplea en la presente memoria el término "soldadura" para designar indiferentemente la zona soldada propiamente hablando, o ésta y la porción deformada que la rodea.

10 La envolvente 2 es de material polímero seleccionado por ejemplo de entre las resinas ionómeras por su buen comportamiento mecánico, su comportamiento ante el frío y su capacidad de ser soldadas fácilmente asegurando al mismo tiempo una buena estanqueidad.

15 Las resinas ionómeras, formadas por la asociación de un copolímero de etileno y de un ácido carboxílico con un catión metálico poseen la propiedad de comportarse, por encima de una zona de temperatura de transición, situada en el intervalo 40°C-90°C, como un material termoplástico, mientras que por debajo de esta zona de transición, se comportan como un material reticulado, formando los cationes metálicos unos enlaces transversales entre unas cadenas lineales de copolímero. La transformación es reversible. La soldadura del tubo es simple y eficaz, por encima de las temperaturas de transición; el enfriado después de la soldadura induce muy pocas tensiones internas, y la coagulación de la resina por reticulación iónica no se acompaña de variaciones importantes de volumen.

20 Estas resinas son comercializadas bajo la marca Surlyn[®].

La estructura reticulada de las resinas Surlyn[®] a la temperatura ambiente confiere a la envolvente un buen comportamiento mecánico; la envolvente no tiene tendencia a fluir bajo su propio peso y permanece rectilínea.

25 Evidentemente las resinas Surlyn[®] poseen unas cualidades de transparencia y de neutralidad biológica convenientes.

30 En este caso, la resina empleada es del tipo comercializado bajo la denominación Surlyn[®] 8921 (también conocida bajo la referencia comercial Surlyn[®] "PC 100"). Esta resina comprende un catión metálico sodio, y no se ha podido determinar una temperatura de fragilización. En relación con la zona de transición, la temperatura de fusión es de 84°C, y la temperatura de solidificación es de 52°C.

La soldadura se obtiene en el intervalo 90°C-110°C.

35 En el ejemplo ilustrado, la pared del tubo delgado 6 presenta un espesor comprendido entre 0,125 y 0,300 mm y un diámetro interior comprendido entre 0,95 y 2,55 mm (1,60 mm en el ejemplo ilustrado) para una longitud de 133 mm. El abocardado 7 se extiende en 1,5 mm de longitud.

El soporte 3 está constituido por una porción tubular alargada 11 encajada coaxialmente en un terminal tubular 12 de diámetro externo superior al de la porción tubular 11 de manera que se obtenga un soporte escalonado de longitud L1 (figura 3).

40 La porción tubular 11 está en este caso truncada en una extensión angular de aproximadamente 180 grados y sobre aproximadamente 15 mm a partir del extremo opuesto al que está encajado en el terminal 12 de manera que forme un canal 13 que, como se expone a continuación, constituye la zona de recepción del volumen predeterminado de sustancia.

El terminal tubular 12 es un tubo de diámetro externo inferior al diámetro interno D_i de la envolvente.

45 El terminal 12 está coloreado, pudiendo un color corresponder por ejemplo a un tipo de sustancia biológica.

El embalaje unitario 5 y el terminal tubular 12 contienen accesoriamente unas inscripciones alfanuméricas y/o de tipo código de barras (no representadas en las figuras) que permiten identificar el conjunto de acondicionamiento 1.

50 Como se describirá más adelante con la ayuda de la figura 3, el soporte 3 presenta una dimensión transversal máxima inferior al diámetro interno D_i del tubo delgado y una longitud L1 inferior a la longitud L de este tubo de manera que pueda ser introducido en el interior de la envolvente 2 conservando al mismo tiempo una separación entre cada extremo 21 y 22 del soporte 3 y el extremo próximo

correspondiente 8, 9 del tubo delgado 6 para soldar el tubo delgado en la proximidad de los dos extremos cuando el soporte 3 está en una posición globalmente centrada en el interior del tubo 6.

El terminal 12 y la porción tubular 11 están realizados en este caso en PETG.

Se describirán ahora el empujador 4 y el embalaje 5 con la ayuda de las figuras 1 a 3.

5 El empujador 4 presenta una primera porción cilíndrica 14 de diámetro externo superior al diámetro interno D_i del tubo 6 y una segunda porción cilíndrica 15 de diámetro externo inferior al diámetro interno D_i de este tubo. La segunda porción cilíndrica presenta una longitud L_2 (figura 3).

10 El embalaje 5 es una tarrina pelable, en este caso en Tyvek®, que presenta una zona de recepción 16 de cada uno de los elementos del conjunto de acondicionamiento dispuestos uno al lado del otro (a saber una envolvente 2, un soporte 3 y un empujador 4) cerrada de forma estanca por una película pelable 17.

Se describirá ahora la operación de acondicionamiento del volumen a conservar con la ayuda de las figuras 1 a 5.

15 El operario abre el embalaje 5 pelando la película 17 para acceder al soporte 3 asíndolo por el terminal de manipulación 12. El operario deposita entonces un volumen de sustancia líquida (no representado en las figuras) en el canal 13 del soporte 3.

El soporte 3 es introducido a continuación en el tubo delgado 6 de la envolvente 2, el canal 13 en primer lugar, por el extremo 8. La porción abocardada 7 facilita el guiado del soporte 3 hacia el interior del tubo.

20 El empujador es dispuesto a continuación delante del extremo 8 del tubo 6 para introducir en el mismo la porción 15. La forma escalonada del empujador 4 y sus dimensiones permiten introducir la porción 15 sin que penetre la porción 14, formando el escalonado que presenta la porción 14 en su unión con la porción 15 un tope que queda contra el borde del abocardado 7.

25 En esta posición de tope ilustrada en la figura 3, el soporte 3 es empujado en el tubo delgado 6 en una longitud igual a la longitud L_2 de la porción 15.

En esta posición, el soporte 3 está globalmente centrado en el interior del tubo 6 con una separación entre cada uno de sus extremos 21, 22 y el extremo próximo respectivo 8, 9 de este tubo.

30 Una vez retirado el empujador, la separación entre el extremo 21 del soporte 3 y el extremo próximo 8 del tubo delgado 6 es suficiente para que se pueda realizar una soldadura 20 fácilmente en la porción extrema del tubo de longitud igual a L_2 (figura 5).

Asimismo una soldadura 10 ha sido ya realizada en la porción extrema opuesta del tubo delgado 6 de longitud L_3 igual a la diferencia de longitud entre la longitud L del tubo 6 y la suma (L_1+L_2) de la longitud L_2 de la porción 15 y de la longitud L_1 del soporte 3.

35 La separación entre el extremo 22 del soporte 3 y el extremo 9 del tubo 6 es suficiente para que el soporte 3, con la soldadura 10 ya realizada, pueda ser introducido en el interior del tubo en una longitud por lo menos igual a la suma (L_1+L_2) de la longitud L_2 de la porción 15 y de la longitud L_1 del soporte 3 sin que el soporte sea obstaculizado por la soldadura 10.

En este ejemplo la longitud L_2 es de 8 mm.

40 El terminal tubular 12 permite disponer el canal 13 en el centro coaxialmente del tubo 6 con vistas a evitar cualquier contacto de la sustancia a vitrificar con la superficie interna de este tubo.

El empujador 4 es individual para cada conjunto de acondicionamiento y es de uso único con el fin de minimizar los riesgos de contaminación cuando tiene lugar el acondicionamiento.

45 La envolvente 2 que contiene el soporte 3 y soldada por los dos extremos es sumergida a continuación en la vertical para facilitar el almacenaje, en un líquido criogénico (nitrógeno líquido por ejemplo) para vitrificar la sustancia con vistas a su criopreservación.

Cuando la envolvente 2 es sumergida verticalmente, la sustancia (líquida antes de la congelación) no fluye en razón de la viscosidad de los crioprotectores que la componen y que son el origen de tensiones de superficies con el soporte 3 suficientemente importantes para impedir que la gota fluya.

50 El soporte 3 puede ser reemplazado por los soportes 103, 203 y 303 respectivamente ilustrados en las figuras 6, 7 y 8. De manera general, se han conservado para los elementos exactamente idénticos las mismas referencias numéricas que para el soporte 3 mientras que se han empleado para los

elementos similares las mismas referencias, pero adicionadas para cada modo de realización con una cifra 100.

5 El soporte 103 ilustrado en la figura 6 presenta una porción tubular 111 que no está abierta en canal por su extremo, y la sustancia líquida es entonces aspirada por capilaridad o generando una depresión (por una fuente de vacío por ejemplo) aplicada en el extremo 121 del soporte 103. La sustancia líquida penetra entonces por el extremo 122 para ocupar una parte del volumen interno 18 de la porción tubular 111.

10 El soporte 203 ilustrado en la figura 7 presenta una porción tubular 211 aplastada sobre 15 mm para formar un plano 19 que constituye la zona de recepción sobre la cual se deposita el volumen de sustancia líquida.

15 En el soporte 303 representado en las figuras 8 y 9, el terminal tubular 312 presenta dos protuberancias 23 diametralmente opuestas. Las protuberancias se obtienen aplastando localmente el material para permitir aumentar así la dimensión transversal máxima del soporte 303 con el fin de que sea ligeramente superior al diámetro interno D_i del tubo delgado 6. De esta manera, cuando tiene lugar la introducción del soporte 303 en el tubo delgado 6, las porciones aplastadas 23 se apoyen contra la superficie interna del tubo delgado 6 de la envolvente 2 deformando localmente el tubo delgado 6 para actuar como un freno de posicionado y mantener el soporte 303 en posición impidiendo cualquier movimiento de deslizamiento involuntario del soporte 303 bajo su propio peso en el interior de la envolvente 2.

20 En el ejemplo ilustrado, la formación de las protuberancias por aplastamiento permite hacer pasar la dimensión transversal máxima del soporte de 1,4 a 1,7 mm.

25 En unas variantes no ilustradas, las protuberancias 23 están reemplazadas por unas protuberancias formadas en el tubo delgado 6 de la envolvente que forman resalte hacia el interior con el fin de reducir localmente el diámetro interno del tubo 6 o son reemplazadas por uno o varios resaltes diferentes de una simple protuberancia.

El soporte puede estar dimensionado asimismo con el fin de que se ajuste deslizándose apretado en la envolvente.

30 La envolvente 2 puede ser reemplazada por las envolventes 102, 202 y 302 respectivamente ilustradas en las figuras 10, 14, 15. Estas envolventes comprenden cada una un lastre que coopera con el tubo delgado.

La envolvente 102 ilustrada en la figura 10 comprende así además del tubo delgado 6 un lastre dispuesto en el interior del tubo delgado 6.

35 El lastre es un anillo 24 que presenta una primera porción 25 de sección redonda y una segunda sección 26 aplastada de manera que forme una sección oval. Una porción de la porción 26 delimitada por la superficie 27 forma resalte con respecto a la porción 25. Este anillo está realizado en un material de densidad superior a la del agente criogénico líquido, metal en el ejemplo ilustrado.

40 La porción de sección oval 26 presenta una dimensión transversal máxima ligeramente superior al diámetro interno D_i del tubo delgado 6 con el fin de que la porción en resalte, cuando tiene lugar la operación de introducción del anillo 24 en la envolvente 2, se apoye contra la superficie interna del tubo delgado 6 deformando localmente el tubo delgado 6 para actuar como un freno de posicionado y retener el anillo 24 impidiendo cualquier movimiento de deslizamiento involuntario de este anillo bajo su propio peso en el interior del tubo delgado 6.

Se describirá ahora la operación de introducción del anillo 24 en el tubo delgado 6 con la ayuda de las figuras 10 y 11.

45 El anillo 24 es introducido en el tubo delgado 6 antes de que se realice la soldadura 10, conservando una separación entre el lastre 24 y el extremo 9 del tubo 6.

Una vez introducido el anillo, la soldadura 10 se realiza en la porción extrema del tubo delgado 6 situada entre el extremo 9 y el anillo 24.

50 El anillo es empujado a continuación con la ayuda de un vástago (no representado en las figuras) introducido por el extremo 8 para hacerle llegar a tope contra la soldadura 10 del tubo delgado 6 como se ha ilustrado en la figura 10.

55 El anillo 24 está dimensionado de manera que se aloje a tope contra la soldadura 10 en el espacio situado entre el extremo 22 del soporte 3 (una vez introducido en la envolvente y colocado en posición con la ayuda del empujador 4) y la soldadura 10 conservando al mismo tiempo una separación con el extremo 22.

En este ejemplo, el lastre presenta una longitud L4 de 10 mm, la separación entre el extremo 21 del soporte 3 y el extremo próximo 8 del tubo 6 es de 8 mm mientras que la separación entre el extremo opuesto 22 del soporte 3 y el lastre 24 es de 5 mm.

5 El lastre tiende a hacer sumergir verticalmente en el nitrógeno líquido la envolvente sellada, impidiendo así que el aire aprisionado en esta envolvente la haga flotar en la superficie del nitrógeno líquido.

La envolvente es así rodeada muy rápidamente en toda su superficie por el nitrógeno líquido, y la sustancia biológica es entonces vitrificada de forma homogénea y casi instantáneamente.

10 El lastre situado en el extremo del tubo delgado 6 no perturba el enfriado de la sustancia a vitrificar.

Este enfriado casi instantáneo y homogéneo de la sustancia biológica asegura una vitrificación de calidad que minimiza los riesgos de destrucción de los microorganismos o de las células presentes en la sustancia biológica.

15 En la envolvente 202 ilustrada en la figura 14, el lastre es una bola metálica 28 de diámetro ligeramente superior al diámetro interno D_i del tubo delgado 6. La bola 28 está dispuesta en el interior del tubo delgado 6 contra la soldadura 10 según el mismo procedimiento que el descrito para la introducción del anillo 24 en el tubo delgado 6.

20 En el caso de un lastre dispuesto en el interior del tubo delgado, se pueden realizar dos soldaduras tales como 10 a ambos lados del lastre para impedir cualquier contacto con la sustancia biológica.

Una alternativa consiste en utilizar un lastre anular tal como el representado en la figura 15. El lastre de la envolvente 302 es un anillo metálico 29 enfilado alrededor del tubo delgado 6. El anillo 29 presenta un diámetro interno ligeramente inferior al diámetro externo D_e del tubo delgado 6 con el fin de que el anillo 29 se apoye contra la superficie externa del tubo delgado 6 deformando localmente el tubo.

25 En los modos de realización representados en las figuras 16 y 17, un medio de identificación de la sustancia biológica que contiene el tubo delgado está asociado al lastre 24. El medio de identificación 30 representado en la figura 16 es visual y está constituido por un código de color, por un código de barras o también por una sucesión de caracteres.

30 El medio de identificación 31 representado en la figura 17 es electrónico, por ejemplo un chip RFID o una pastilla electromagnética pegada contra el lastre o integrada en éste.

En unos modos de realización no representados, son los lastres 28 y 29 que comprenden un medio de identificación tal como 30 ó 31; y/o la envolvente comprende un manguito de identificación que rodea el tubo delgado 6.

35 Es posible reemplazar el lastre 29 por un lastre dispuesto asimismo en el exterior del tubo delgado 6 pero que rodea por ejemplo la soldadura 10 una vez realizada.

También es posible combinar cualquiera de las envolventes con cualquiera de los soportes descritos más arriba.

40 En aún otro modo de realización, en el caso en que la envolvente utilizada está desprovista de lastre, es posible colocar un lastre en el interior del terminal tubular del soporte. Por ejemplo un lastre parecido al anillo 24 pero que presenta unas dimensiones adecuadas para ser introducido y mantenido en el interior de este terminal. La forma oval de una de las dos porciones del anillo permite (en el caso por ejemplo en que se utiliza el terminal en el soporte 103 y en el que es necesario generar una depresión en el extremo 121) no obstruir completamente el volumen interno del terminal y permitir así aspirar el líquido generando una depresión en el extremo del terminal.

45 Cualquiera que sea el modo de realización elegido, la soldadura 10 sólo puede ser realizada una vez el soporte introducido en la envolvente y colocado en posición con la ayuda del empujador 4.

La invención se refiere asimismo a todos los tipos de envolventes de acondicionamiento lastradas, destinadas a ser sumergidas en un agente de conservación líquido.

50 La presente invención no está limitada a los modos de realización descritos y representados, sino que engloba cualquier variante de realización.

REIVINDICACIONES

1. Conjunto de acondicionamiento de un volumen predeterminado de sustancia a conservar mediante vitrificación criogénica, caracterizado porque comprende:

5 - una envolvente (2; 102, 202; 302) que comprende un tubo delgado (6) que tiene un diámetro interno predeterminado (D_i) y una longitud predeterminada (L);

- un soporte (3; 103; 203; 303), que comprende una zona de recepción (13, 18; 19) de dicho volumen predeterminado, presentando dicho soporte (3; 103; 203; 303) una longitud predeterminada (L1) inferior a dicha longitud predeterminada (L) de dicho tubo delgado (6) y siendo apto para ser introducido en el interior de dicho tubo delgado (6); y

10 - un empujador (4) que comprende una primera porción (14) que presenta un tope y una segunda porción (15) que se extiende en una longitud predeterminada (L2) a partir de dicho tope, siendo la suma de dicha longitud predeterminada (L2), de dicha segunda porción (15) y de dicha longitud predeterminada (L1) de dicho soporte (3; 103; 203; 303) inferior a dicha longitud predeterminada (L) de dicho tubo delgado (6), siendo dicha segunda porción (15) apta para ser introducida en el interior de dicho tubo delgado (6) para hacer avanzar dicho soporte (3; 103; 203; 303) hasta que el tope de la primera porción (14) quede contra dicho tubo delgado (6), adoptando entonces dicho soporte (3; 103; 203; 303) una posición predeterminada en dicho tubo delgado (6) con una separación entre cada extremo (21; 121; 221; 321, 22; 122; 222; 232) de dicho soporte (2; 102; 202; 302) y el extremo próximo (8, 9) de dicho tubo delgado (6).

20 2. Conjunto según la reivindicación 1, caracterizado porque cada dicha separación presenta un valor adecuado para permitir la realización de una soldadura (10, 20) de dicho tubo delgado (6) en cada porción extrema de dicho tubo delgado (6) situada entre un extremo (21; 121; 221; 321, 22; 122; 222; 322) de dicho soporte (3; 103; 203; 303) y el extremo próximo (8, 9) de dicho tubo delgado (6).

25 3. Conjunto según la reivindicación 2, caracterizado porque por lo menos una de dichas porciones extremas presenta un valor igual a dicha longitud predeterminada (L2) de dicha segunda porción (15) de dicho empujador (4).

4. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el diámetro interno predeterminado (D_i) de dicho tubo delgado (6) está comprendido entre 0,95 y 2,55 mm.

5. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el espesor de pared de dicho tubo delgado (6) está comprendido entre 0,125 y 0,300 mm.

30 6. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque dicho tubo delgado (6) es de resina ionómera Surlyn[®] de tipo 8921.

7. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque dicho tubo delgado (6) presenta en un extremo (8) un abocardado (7).

35 8. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque dicho soporte (3, 103; 203) comprende un terminal tubular (12) que tiene un diámetro externo predeterminado y una porción tubular alargada (11; 111; 211) coaxialmente encajada en dicho terminal (12) que tiene un diámetro externo predeterminado inferior a dicho diámetro externo predeterminado de dicho terminal (12).

9. Conjunto según la reivindicación 8, caracterizado porque dicha porción tubular (11; 311) de dicho soporte (3; 303) presenta un canal (13) que forma dicha zona de recepción.

40 10. Conjunto según la reivindicación 8, caracterizado porque dicha porción tubular (211) de dicho soporte (203) presenta un plano (19) que forma dicha zona de recepción.

11. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque existen entre dicho soporte (303) y dicho tubo delgado (6) unos medios de sostenimiento para mantener dicho soporte (303) en dicho tubo delgado (6) en dicha posición predeterminada.

45 12. Conjunto según la reivindicación 11, caracterizado porque los medios de sostenimiento comprenden por lo menos una protuberancia en resalte (23).

13. Conjunto según la reivindicación 12, caracterizado porque dicha protuberancia (23) pertenece a dicho soporte (303).

50 14. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 11 y 12, caracterizado porque dicha protuberancia (23) es un aplastamiento.

15. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque dicha primera porción (14) de dicho empujador (4) es cilíndrica y presenta una dimensión transversal superior a

dicho diámetro interno predeterminado (D_i) de dicho tubo delgado (6) y dicha segunda porción (15) de dicho empujador (4) es cilíndrica, coaxial a dicha primera porción (14) y presenta una dimensión transversal inferior a dicho diámetro interno predeterminado (D_i) de dicho tubo delgado (6).

5 16. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizado porque dicho conjunto comprende además un lastre (24; 28; 29) previsto para ser asociado o bien a dicho soporte (3; 103; 203; 303), o bien a dicho tubo delgado (6).

17. Conjunto según la reivindicación 16, caracterizado porque dicho lastre (24; 28) está dispuesto en el interior de dicho tubo delgado (6) y pertenece a dicha envolvente (102; 202).

10 18. Conjunto según la reivindicación 17, caracterizado porque dicho lastre es un anillo (24) que comprende una primera porción de sección redonda (25) y una segunda porción de sección oval (26).

19. Conjunto según la reivindicación 17, caracterizado porque dicho lastre es una bola (28)

15 20. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, caracterizado porque dicho lastre presenta una longitud predeterminada (L4), y está dispuesto en dicho tubo delgado (6) en una posición predeterminada, siendo la suma de dicha longitud predeterminada (L2) de dicha segunda porción (15) de dicho empujador (4), de dicha longitud predeterminada (L1) de dicho soporte (3; 103; 203; 303) y de dicha longitud predeterminada (L4) de dicho lastre (24) inferior a dicha longitud predeterminada (L) de dicho tubo delgado (6), estando dicho lastre (24) colocado en dicha posición predeterminada separado entonces del extremo próximo (22; 122; 222; 322) de dicho soporte (3; 103; 203; 303) y separado del extremo próximo (9) de dicho tubo delgado (6).

20 21. Conjunto según la reivindicación 20, caracterizado porque dicha separación entre dicho lastre (24) y dicho extremo próximo (9) de dicho tubo delgado (6) presenta un valor adecuado para permitir la realización de una soldadura (10) de dicho tubo delgado (6) en dicha porción extrema de dicho tubo delgado (6) situada entre dicho lastre (24) y el extremo próximo (9) de dicho tubo delgado (6).

25 22. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, caracterizado porque existen entre dicho lastre (24, 28) y dicho tubo delgado (6) unos medios de sostenimiento para mantener dicho lastre (24; 28) en dicho tubo delgado (6) en dicha posición predeterminada.

23. Conjunto según la reivindicación 22, caracterizado porque dichos medios de sostenimiento comprenden por lo menos una porción en resalte (27) de dicho lastre (24).

30 24. Conjunto según la reivindicación 16, caracterizado porque dicho lastre está dispuesto alrededor de dicho tubo delgado (6).

25. Conjunto según la reivindicación 24, caracterizado porque dicho lastre es un anillo (29).

26. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 25, caracterizado porque dicho lastre (24; 28; 29) está dispuesto en un extremo de dicho tubo delgado (6).

35 27. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 26, caracterizado porque dicho lastre (24; 28; 29) es de metal.

28. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 27, caracterizado porque un medio de identificación (30; 31) de dicha sustancia biológica está asociado a dicho lastre (24; 28; 29).

29. Conjunto según la reivindicación 28, caracterizado porque dicho medio de identificación (30) es visual.

40 30. Conjunto según la reivindicación 28, caracterizado porque dicho medio de identificación (31) es electrónico.

31. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado porque dicho conjunto comprende además un embalaje unitario (5) en el que están contenidos una sola envolvente (2; 102; 202; 302), un solo soporte (3; 103; 203; 303) y un solo empujador (4).

45 32. Conjunto según la reivindicación 31, caracterizado porque dicho embalaje (5) es una tarrina.

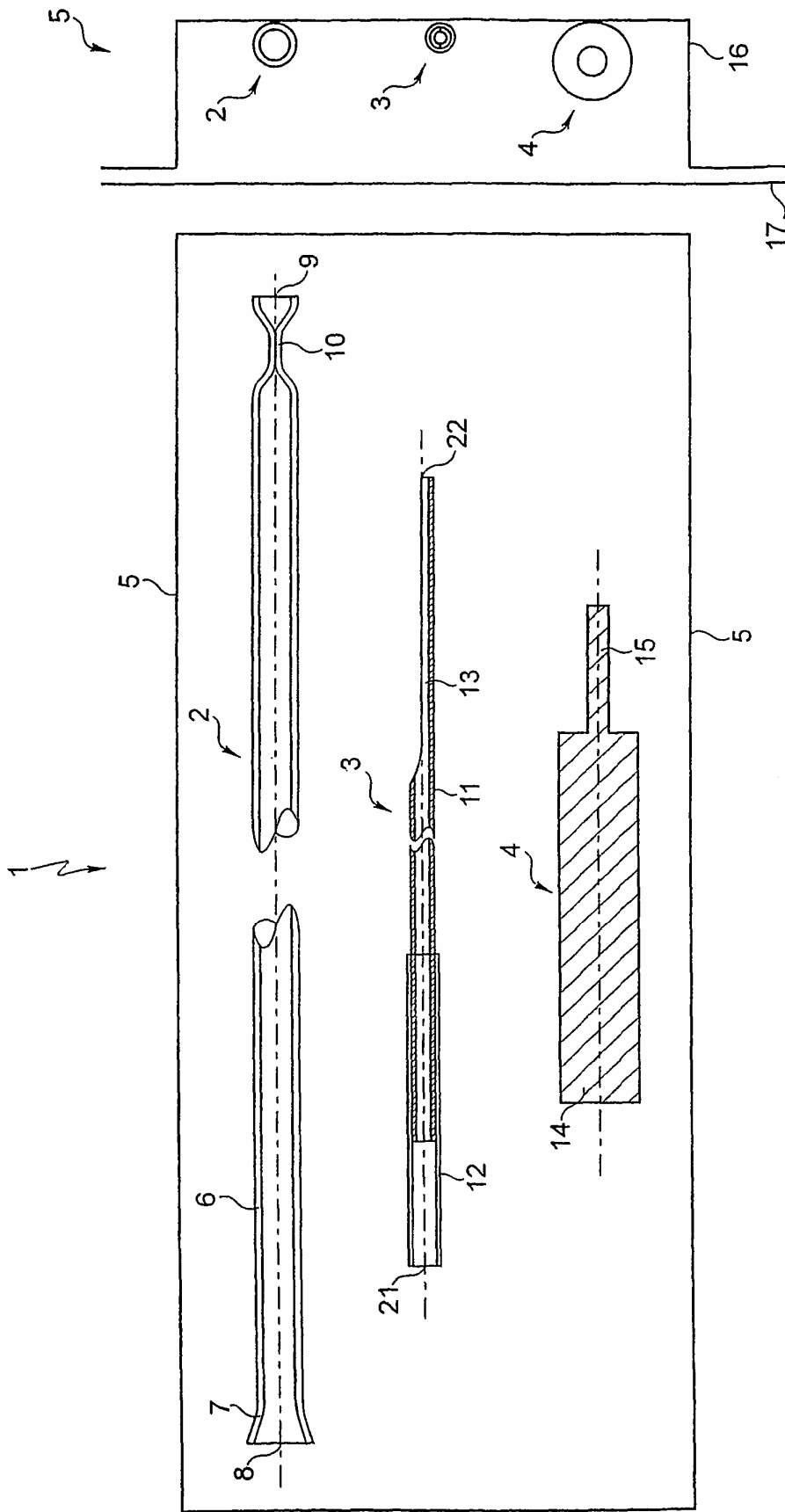


Fig. 2

Fig. 1

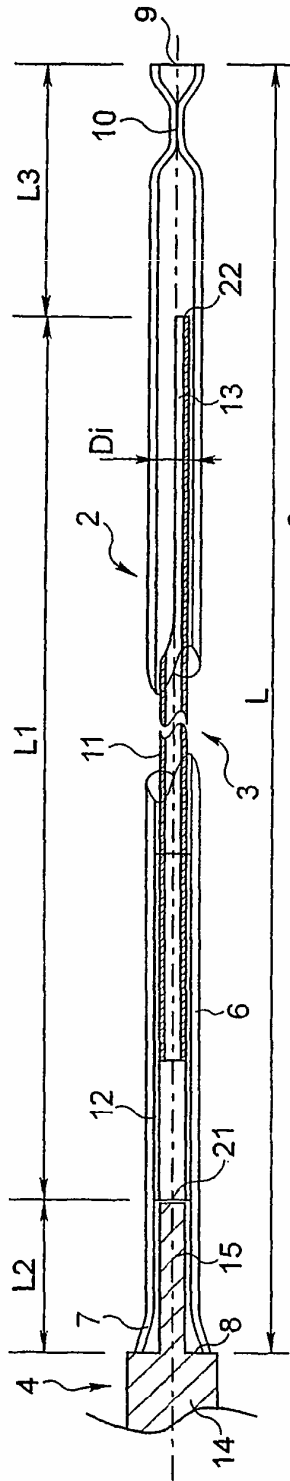


Fig. 3

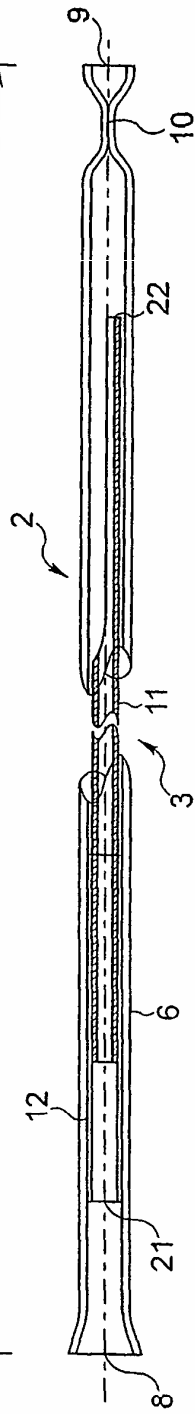


Fig. 4

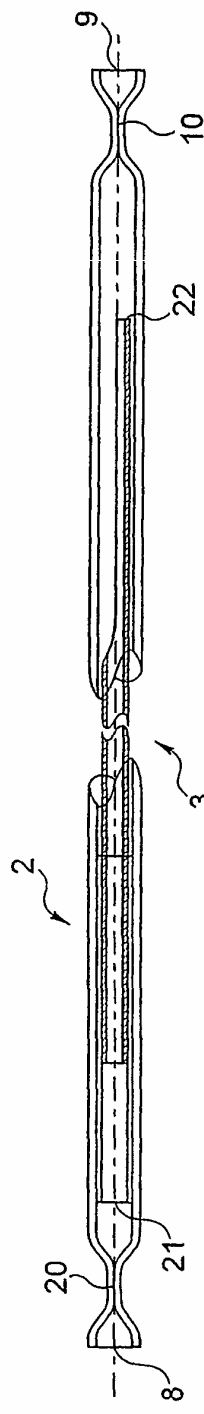


Fig. 5

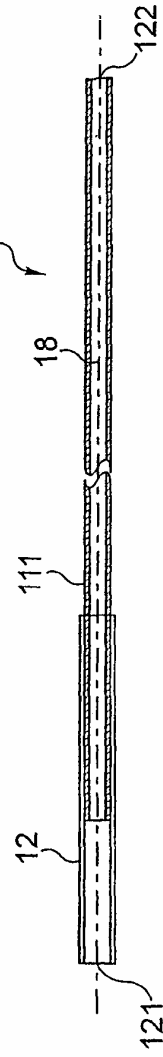


Fig. 6

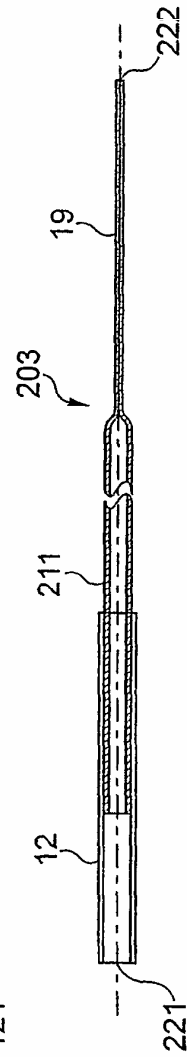


Fig. 7

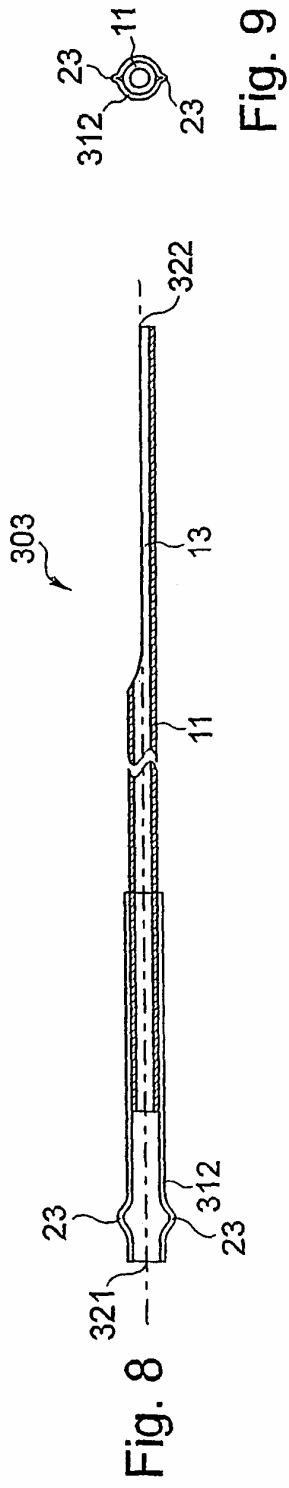


Fig. 8

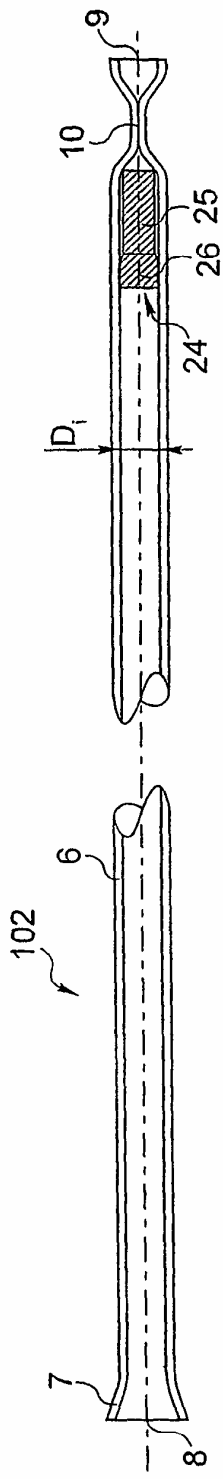


Fig. 10

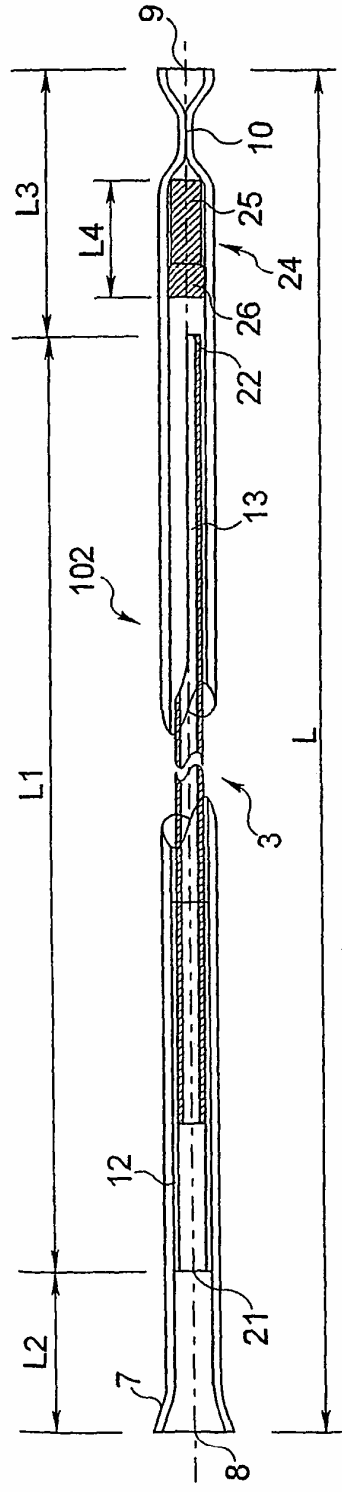


Fig. 11

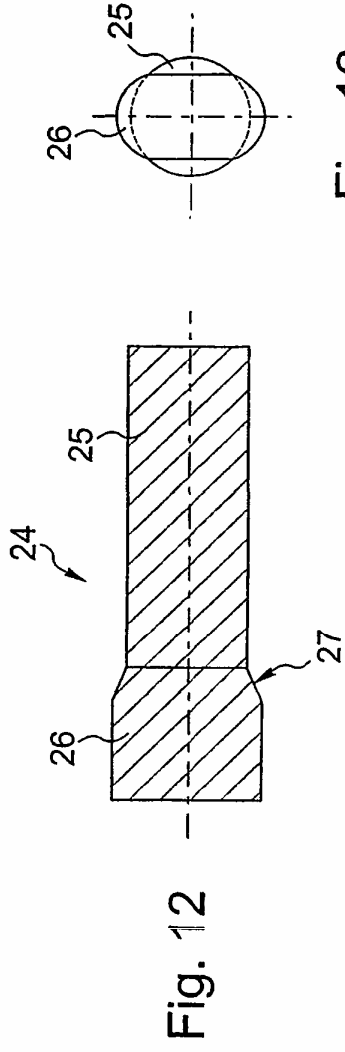


Fig. 12

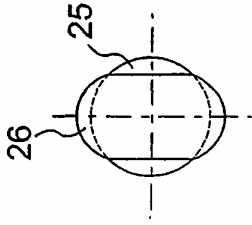


Fig. 13

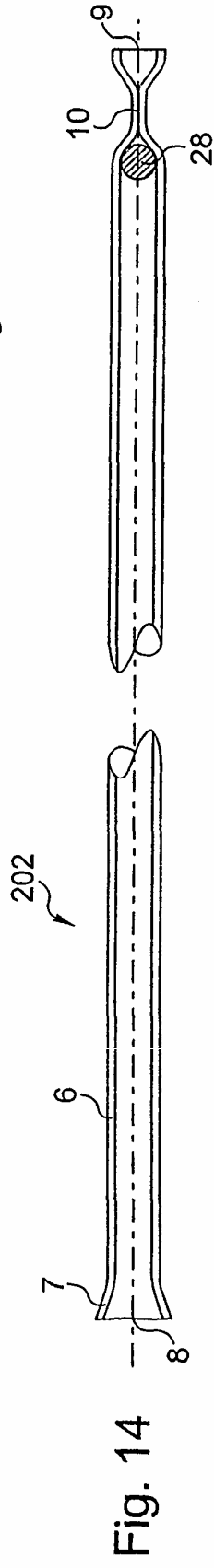


Fig. 14

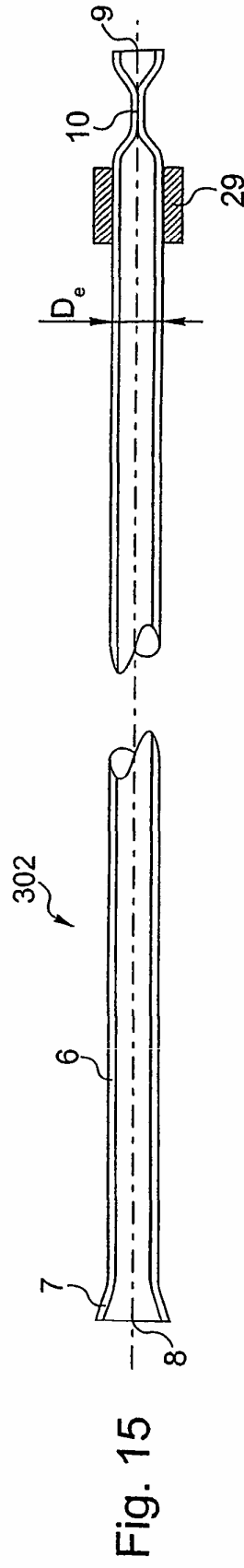


Fig. 15

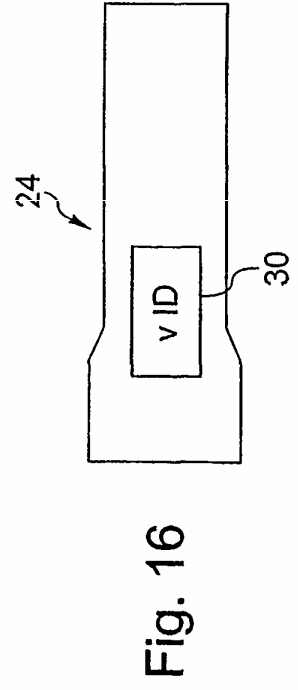


Fig. 16

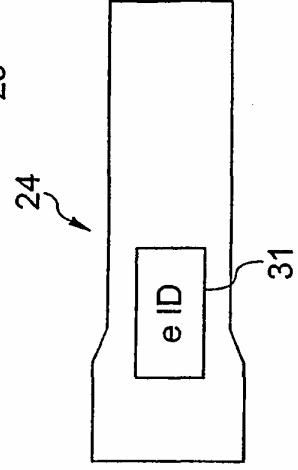


Fig. 17