

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 387 621**

51 Int. Cl.:

**B01L 3/00** (2006.01)

**A61D 19/02** (2006.01)

**A01N 1/02** (2006.01)

12

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06808190 .0**

96 Fecha de presentación: **22.09.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1928601**

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

54 Título: **Conjunto de acondicionamiento de un volumen predeterminado de sustancia biológica destinada a ser sumergida en un agente criogénico líquido**

30 Prioridad:  
**28.09.2005 FR 0509895**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**27.09.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**27.09.2012**

73 Titular/es:  
**Cryo Bio System**  
**ZI nº 1 Est**  
**61300 Saint-Ouen-sur-Iton, FR**

72 Inventor/es:  
**CLAIRAZ, Philippe;**  
**VAN KAPPEL, Anne-Linda y**  
**LESIEUR, Francis**

74 Agente/Representante:  
**Curell Aguilá, Mireia**

ES 2 387 621 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**

Conjunto de acondicionamiento de un volumen predeterminado de sustancia biológica destinada a ser sumergida en un agente criogénico líquido.

5 La presente invención se refiere a un conjunto de acondicionamiento de una sustancia biológica líquida que comprende una envolvente destinada a ser sumergida en un agente criogénico líquido.

10 Se conoce ya a partir de la solicitud internacional WO 99/11121 un conjunto de este tipo que comprende además de la envolvente, un soporte que comprende una zona de recepción formada por un tubo ultradelgado en cuyo interior se introduce por capilaridad una gota que forma el volumen predeterminado de sustancia biológica e inmediatamente se sumerge en un baño criogénico la parte del soporte que ha recibido el volumen predeterminado, siendo el soporte encapsulado a continuación en un tubo más ancho que está cerrado en sus dos extremos y colocado en el baño criogénico.

15 Se conocen por otra parte unas envolventes formadas por un tubo delgado en el que se almacena una sustancia líquida a conservar en particular para la conservación de muestras, por ejemplo mediante el método de "vitrificación", que consiste en enfriar casi instantáneamente la sustancia a conservar sumergiendo la envolvente y la sustancia biológica que contiene en un agente criogénico líquido (nitrógeno líquido, por ejemplo).

20 Una vez introducida la sustancia biológica líquida en el tubo delgado, la envolvente se sella en los dos extremos mediante una soldadura térmica con el fin de hacerla estanca para ser sumergida a continuación en el nitrógeno líquido.

25 La invención pretende proporcionar una envolvente de acondicionamiento del mismo tipo pero más cómoda y fácil de usar.

Propone con este fin un conjunto de acondicionamiento de un volumen predeterminado de sustancia biológica, que comprende:

- 30
- una envolvente configurada para ser sumergida en un agente criogénico líquido, que comprende un tubo delgado; y
  - un soporte que comprende una zona de recepción de dicho volumen predeterminado, siendo dicho soporte
- 35

caracterizado porque dicha envolvente comprende además un lastre asociado a dicho tubo delgado; y porque dicho tubo delgado, dicho lastre y dicho soporte están configurados para que dicha envolvente con dicho tubo delgado sellado en los dos extremos, con dicho soporte dispuesto en el interior de dicho tubo delgado y con dicho volumen predeterminado de sustancia alojado en dicho soporte, se sumerja sin flotar en la superficie en dicho agente criogénico líquido, incluso cuando dicho volumen predeterminado es una gota.

40 La integración de un lastre en la envolvente permite hacer sumergir eficazmente la envolvente en el nitrógeno líquido e impide que el aire residual contenido en esta envolvente la haga flotar, gracias a lo cual el enfriamiento de la sustancia biológica se efectúa de manera homogénea y casi instantánea.

45 Según unas características preferidas, por las mismas razones que las expuestas anteriormente:

- dicho lastre está dispuesto en el interior de dicho tubo delgado; y eventualmente
- 50
- dicho lastre es una varilla que comprende una primera porción de sección circular y una segunda porción de sección oval; o
  - dicho lastre es una bola; y/o
- 55
- dicho tubo delgado presenta una porción soldada contra la cual dicho hace tope lastre; y/o
  - entre dicho lastre y dicho tubo delgado se encuentran unos medios de mantenimiento para mantener dicho lastre en dicho tubo delgado en una posición predeterminada; y eventualmente
- 60
- dichos medios de mantenimiento comprenden por lo menos una porción que sobresale de dicho lastre; y/o
  - dicho lastre está dispuesto alrededor de dicho tubo delgado; y eventualmente
- 65
- dicho lastre es un anillo; y eventualmente

- dicho tubo delgado presenta un diámetro externo predeterminado y dicho lastre presenta un diámetro interno predeterminado inferior a dicho diámetro externo de dicho tubo delgado gracias a lo cual dicho lastre se mantiene en su sitio deformando dicho tubo delgado; y/o
- 5 - 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
- 10 - dicho medio de identificación es visual; y/o
- dicho medio de identificación es electrónico.
- 15 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 dibujos adjuntos, en los que:
- 20 - la figura 1 es una vista en sección longitudinal ampliada que ilustra una envolvente que comprende un tubo delgado conveniente para cooperar con un lastre de acuerdo con la invención, un soporte y un pulsador de un conjunto de acondicionamiento dispuesto en un embalaje unitario;
- la figura 2 es una vista similar obtenida según una sección transversal;
- 25 - la figura 3 es una vista en sección que ilustra el posicionamiento de la envolvente, del soporte y del pulsador 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 se ha retirado el pulsador;
- 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;
- 35 - las figuras 8 y 9 son respectivamente una vista en sección y una vista en alzado considerada 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;
- 40 - la figura 10 es una vista en sección de la envolvente de un conjunto de acuerdo con la invención, 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 posicionamiento del soporte en esta envolvente al final de la operación de introducción del soporte en la envolvente;
- 45 - las figuras 12 y 13 son respectivamente una vista en sección y una vista en alzado considerada 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 los cuales el lastre está conformado de forma diferente; y
- 50 - 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.

55 En la presente memoria, se describe por simple comodidad, haciendo referencia a las figuras 1 a 5, una envolvente desprovista de lastre, pero se entiende que la envolvente de un conjunto de acuerdo con la invención comprende un lastre, tal como se ilustra en las figuras 10 y siguientes.

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

El conjunto 1 está contenido en un embalaje unitario 5.

65 La envolvente 2 ilustrada en las figuras 1 a 5 comprende un tubo delgado 6 de longitud L y de diámetro interno D<sub>i</sub> (figura 3). El tubo delgado 6 presenta una porción ensanchada 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 dicha, o ésta y la porción deformada que la rodea.

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

10 Las resinas ionómeras, formadas por 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 de 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 enfriamiento después de la soldadura induce sólo unas pocas tensiones internas, no estando el endurecimiento de la resina por reticulación iónica acompañado de variaciones importantes de volumen.

15 Estas resinas están comercializadas bajo el nombre de marca de Surlyn®.

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

Evidentemente, las resinas Surlyn® poseen unas cualidades de transparencia y de neutralidad biológica convenientes.

25 En este caso, la resina empleada es del tipo comercializado bajo la denominación Surlyn® 8921 (conocida asimismo bajo la referencia comercial Surlyn® "PC100"). Esta resina comprende un catión metálico sódico, y no se ha podido determinar su temperatura de fragilización. En relación con la zona de transición, la temperatura de fusión es de 84°C, y la temperatura de solidificación de 52°C.

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

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 ensanchamiento 7 se extiende sobre 1,5 mm de longitud.

35 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 obtiene 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 encajado en el terminal 12, de manera que forma un canalón 13 que, tal como se expone a continuación, constituye la zona de recepción del volumen predeterminado de sustancia.

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

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

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

55 Como se verá a continuación 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.

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

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

65 El pulsador 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 L2 (figura 3).

## ES 2 387 621 T3

El embalaje 5 es una bandeja desprendible, en este caso de Tyvek<sup>®</sup>, que presenta una zona de recepción 16 de cada uno de los elementos del conjunto de acondicionamiento dispuestos lado a lado (a saber una envolvente 2, un soporte 3 y un pulsador 4) cerrada de manera estanca por una película desprendible 17.

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

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

10 Se introduce a continuación el soporte 3 en el tubo delgado 6 de la envolvente 2, el canalón 13 en primer lugar, por el extremo 8. La porción ensanchada 7 facilita el guiado del soporte 3 hacia el interior del tubo.

15 Se dispone a continuación el pulsador delante del extremo 8 del tubo 6 para introducir en él la porción 15. La forma escalonada del pulsador 4 y sus dimensiones permiten introducir la porción 15 sin que penetre la porción 14, formando el reborde que la porción 14 comprende en su unión con la porción 15 un tope que queda contra el borde del ensanchamiento 7.

20 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 L2 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.

25 Una vez retirado el pulsador, 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 fácilmente una soldadura 20 en la porción extrema del tubo de longitud igual a L2 (figura 5).

30 Asimismo, ya se ha realizado una soldadura 10 en la porción extrema opuesta del tubo delgado 6 de longitud L3 igual a la diferencia de longitud entre la longitud L del tubo 6 y la suma (L1+L2) de la longitud L2 de la porción 15 y de la longitud L1 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 (L1+L2) de la longitud L2 de la porción 15 y de la longitud L1 del soporte 3 sin que el soporte sea obstaculizado por la soldadura 10.

En este ejemplo, la longitud L2 es de 8 mm.

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

45 El pulsador 4 es individual para cada conjunto de acondicionamiento y es de uso único con el fin de minimizar los riesgos de contaminación durante el acondicionamiento.

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

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

55 El soporte 3 puede ser sustituido por los soportes 103, 203 y 303 respectivamente ilustrados en las figuras 6, 7 y 8. De una 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 en 100 para cada modo de realización.

60 El soporte 103 ilustrado en la figura 6 presenta una porción tubular 111 que no está abierta en canal en su extremo, siendo entonces la sustancia líquida aspirada por capilaridad o generando una depresión (mediante 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.

65 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.

- 5 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 así aumentar 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, durante la introducción del soporte 303 en el tubo delgado 6, las porciones aplastadas 23 se apoyan contra la superficie interna del tubo delgado 6 de la envoltente 2 deformando localmente el tubo delgado 6 para actuar como un freno de posicionamiento 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 envoltente 2.
- 10 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.
- 15 En unas variantes no ilustradas, las protuberancias 23 están sustituidas por unas protuberancias formadas sobre el tubo delgado 6 de la envoltente sobresaliendo hacia el interior con el fin de reducir localmente el diámetro interno del tubo 6 o están sustituidas por uno o varios salientes diferentes de una simple protuberancia.
- El soporte puede asimismo estar dimensionado con el fin que se ajuste deslizándose apretado en la envoltente.
- 20 En el conjunto de acuerdo con la invención, la envoltente 2 está sustituida por las envoltentes 102, 202 y 302 respectivamente ilustradas en las figuras 10, 14 y 15. Estas envoltentes comprenden cada una un lastre que coopera con el tubo delgado.
- 25 La envoltente 102 ilustrada en la figura 10 comprende así además del tubo delgado 6 un lastre dispuesto en el interior del tubo delgado 6.
- 30 El lastre es una varilla 24 que presenta una primera porción 25 de sección redonda y una segunda porción 26 aplastada, de manera que forma una sección oval. Una parte de la porción 26 delimitada por la superficie 27 sobresale con respecto a la porción 25. Esta varilla está realizada en un material de densidad superior a la del agente criogénico líquido, metal en el ejemplo ilustrado.
- 35 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 sobresaliente, durante la operación de introducción de la varilla 24 en la envoltente 2, se apoye contra la superficie interna del tubo delgado 6 deformando localmente el tubo delgado 6 para actuar como un freno de posicionamiento y mantener la varilla 24 impidiendo cualquier movimiento de deslizamiento involuntario de esta varilla bajo su propio peso en el interior del tubo delgado 6.
- Se describirá ahora la operación de introducción de la varilla 24 en el tubo delgado 6 con la ayuda de las figuras 10 y 11.
- 40 La varilla 24 se introduce 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.
- 45 Una vez introducida la varilla, se realiza la soldadura 10 en la porción extrema del tubo delgado 6 situada entre el extremo 9 y la varilla 24.
- Se empuja a continuación la varilla con la ayuda de un vástago (no representado en las figuras) introducido por el extremo 8 para hacerlo llegar a tope contra la soldadura 10 del tubo delgado 6, como se ilustra en la figura 10.
- 50 La varilla 24 está dimensionada con el fin de poder llegar a alojarse a tope contra la soldadura 10 en el espacio situado entre el extremo 22 del soporte 3 (una vez introducido en la envoltente y colocado en posición con la ayuda del pulsador 4) y la soldadura 10 conservando al mismo tiempo una separación con el extremo 22.
- 55 En este ejemplo, el lastre presenta una longitud  $L_4$  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.
- Este lastre tiende a hacer sumergir verticalmente en el nitrógeno líquido la envoltente sellada impidiendo así que el aire atrapado en esta envoltente la haga flotar en la superficie del nitrógeno líquido.
- 60 La envoltente es así rodeada muy rápidamente y en toda su superficie de nitrógeno líquido, siendo entonces la sustancia biológica vitrificada de manera homogénea y casi instantáneamente.
- El lastre situado en el extremo del tubo delgado 6 no perturba el enfriamiento de la sustancia a vitrificar.
- 65 Este enfriamiento 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.

En la envoltura 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 método que el descrito para la introducción de la varilla 24 en el tubo delgado 6.

5 En el caso de un lastre dispuesto en el interior del tubo delgado, se pueden realizar dos soldaduras 10 a ambos lados del lastre para impedir cualquier contacto con la sustancia biológica (por ejemplo cuando la sustancia biológica líquida es vertida directamente en el volumen interno del tubo 6).

10 Una alternativa consiste en utilizar un lastre anular tal como el representado en la figura 15. El lastre de la envoltura 302 es un anillo metálico 29 ensartado 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.

15 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.

20 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.

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

Es posible sustituir 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.

30 También es posible combinar cualquiera de las envolturas con cualquiera de los soportes descritos anteriormente.

Sea cual sea el modo de realización seleccionado, la soldadura 10 sólo puede ser realizada una vez que el soporte sea introducido en la envoltura y colocado en posición con la ayuda del pulsador 4.

**REIVINDICACIONES**

1. Conjunto de acondicionamiento de un volumen predeterminado de sustancia biológica, que comprende:
- una envolvente (102; 202; 302) configurada para ser sumergida en un agente criogénico líquido, que comprende un tubo delgado (6); y
  - un soporte (3; 103; 203; 303) que comprende una zona de recepción (13; 18; 19) de dicho volumen predeterminado, siendo dicho soporte (3; 103; 203; 303) apto para ser introducido en el interior de dicho tubo delgado (6);
- caracterizado porque dicha envolvente (102; 202; 302) comprende además un lastre (24; 28; 29) asociado a dicho tubo delgado (6); y porque dicho tubo delgado (6), dicho lastre (24; 28; 29) y dicho soporte (3; 103; 203; 303) están configurados para que dicha envolvente (102; 202; 302) con dicho tubo delgado (6) sellado en los dos extremos, con dicho soporte (3; 103; 203; 303) dispuesto en el interior de dicho tubo delgado (6) y con dicho volumen predeterminado de sustancia recibida en dicho soporte (3; 103; 203; 303), se sumerja sin flotar en la superficie en el nitrógeno líquido, incluso cuando dicho volumen predeterminado es una gota.
2. Conjunto según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho lastre (24; 28) está dispuesto en el interior de dicho tubo delgado (6).
3. Conjunto según la reivindicación 2, caracterizado porque dicho lastre es una varilla (24) que comprende una primera porción de sección redonda (25) y una segunda porción de sección oval (26).
4. Conjunto según la reivindicación 2, caracterizado porque dicho lastre es una bola (28).
5. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizado porque dicho tubo delgado (6) presenta una porción soldada (10) contra la cual hace tope dicho lastre (24; 28).
6. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, caracterizado porque entre dicho lastre (24; 28) y dicho tubo delgado (6) se encuentran unos medios de mantenimiento para mantener dicho lastre (24; 28) en dicho tubo delgado (6) en una posición predeterminada.
7. Conjunto según la reivindicación 6, caracterizado porque dichos medios de mantenimiento comprenden por lo menos una parte que sobresale (27) de dicho lastre (24).
8. Conjunto según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho lastre está dispuesto alrededor de dicho tubo delgado (6).
9. Conjunto según la reivindicación 8, caracterizado porque dicho lastre es un anillo (29).
10. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 8 y 9, caracterizado porque dicho tubo delgado (6) presenta un diámetro externo predeterminado ( $D_e$ ) y dicho lastre (29) presenta un diámetro interno predeterminado inferior a dicho diámetro externo ( $D_e$ ) de dicho tubo delgado (6) gracias a lo cual dicho lastre (29) está mantenido en su sitio deformando dicho tubo delgado (6).
11. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque dicho lastre (24; 28; 29) está dispuesto en un extremo de dicho tubo delgado (6).
12. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque dicho lastre (24; 28; 29) es de metal.
13. Conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque un medio de identificación (30; 31) de dicha sustancia biológica está asociado a dicho lastre (24; 28; 29).
14. Conjunto según la reivindicación 13, caracterizado porque dicho medio de identificación (30) es visual.
15. Conjunto según la reivindicación 13, caracterizado porque dicho medio de identificación (30) es electrónico.



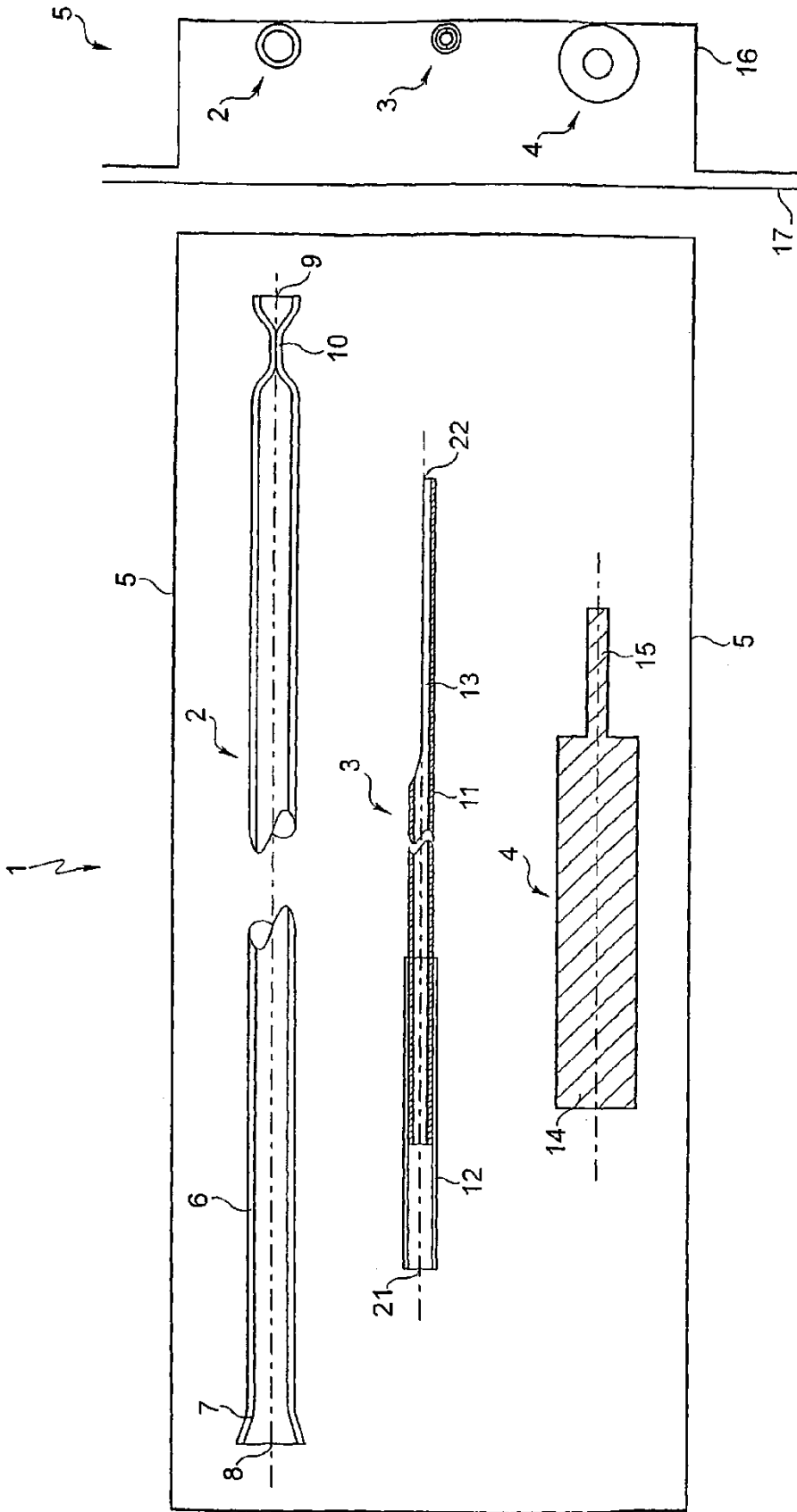


Fig. 1

Fig. 2

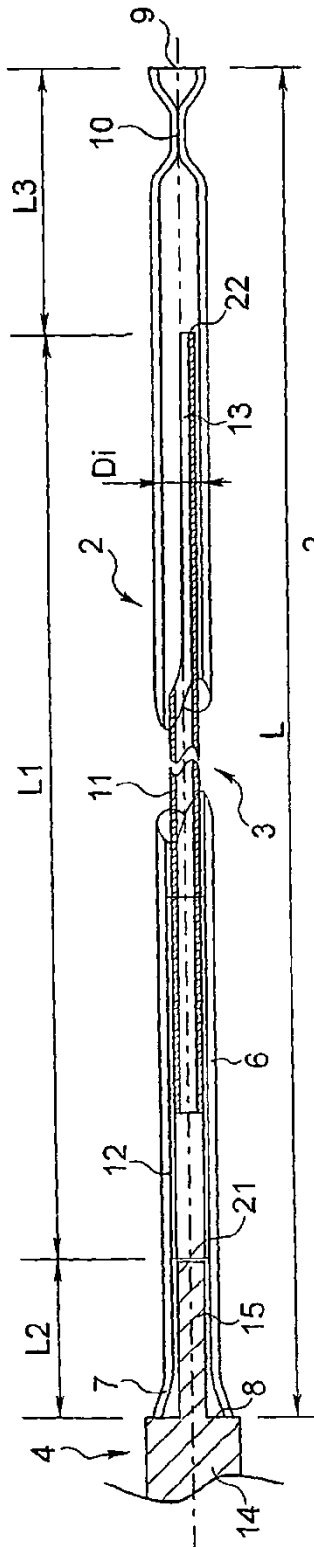


Fig. 3

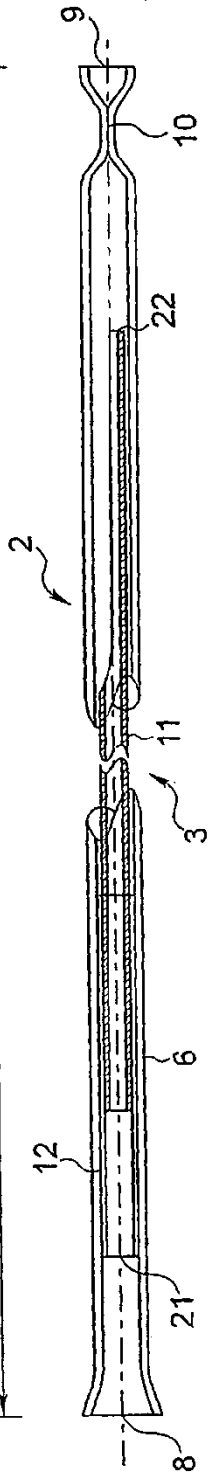


Fig. 4

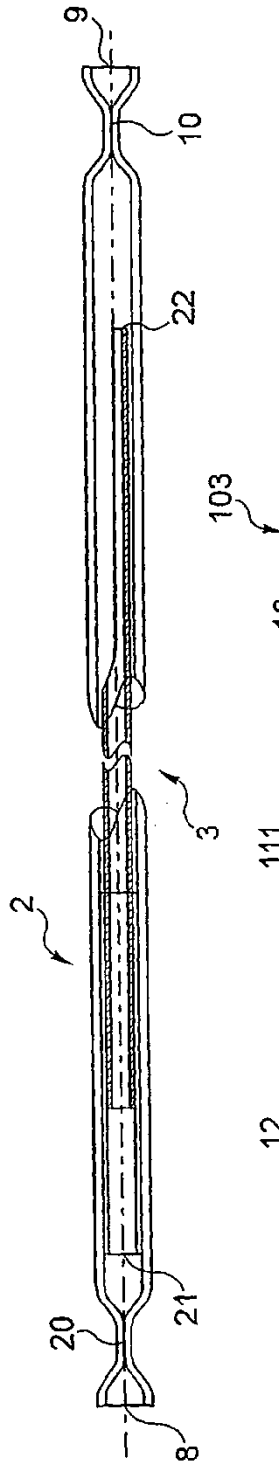


Fig. 5

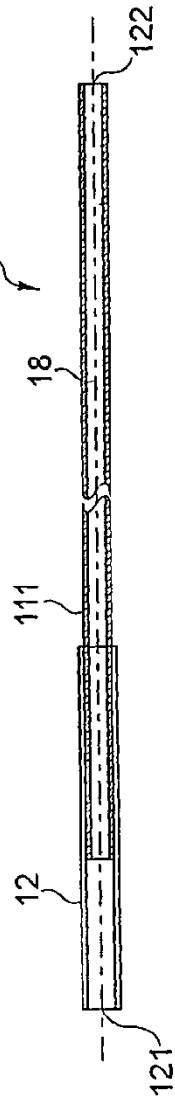


Fig. 6

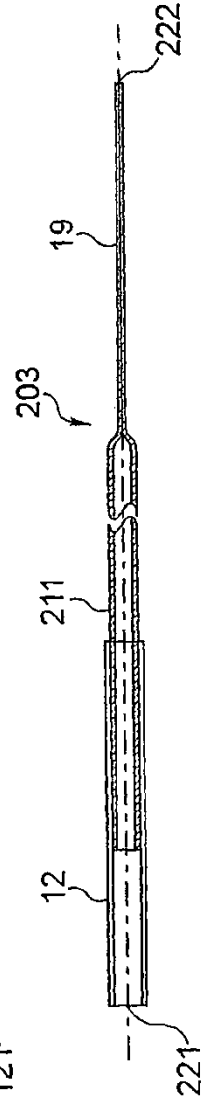


Fig. 7

