

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 397 174**

51 Int. Cl.:

B01L 1/02 (2006.01)

B25J 21/02 (2006.01)

C12M 1/00 (2006.01)

C12M 1/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.10.2006 E 06795015 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.10.2012 EP 1940548**

54 Título: **Conjunto de aparatos de laboratorio con incubadora**

30 Prioridad:

27.10.2005 GB 0521884

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

05.03.2013

73 Titular/es:

**NEWCASTLE-UPON-TYNE HOSPITALS NHS TRUST (100.0%)
FREEMAN HOSPITAL, HIGH HEATON
NEWCASTLE-UPON-TYNE
TYNE AND WEAR NE7 7DN, GB**

72 Inventor/es:

**HERBERT, MARY;
HARBOTTLE, STEPHEN;
FENWICK, JEANETTE y
WALKER, JAMES**

74 Agente/Representante:

MIR PLAJA, Mireia

ES 2 397 174 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 aparatos de laboratorio con incubadora

5 **Campo de la Invención**

[0001] La invención se refiere a los conjuntos de aparatos de laboratorio; y en particular a los conjuntos de aparatos de laboratorio que son para usar en un laboratorio de tratamientos de Fertilización In Vitro o de derivación de células troncales.

10

Antecedentes de la Invención

[0002] La manipulación in vitro de materiales biológicos sensibles, tales como oocitos, espermatozoides o embriones, requiere ambientes altamente controlados. Para incrementar las probabilidades de éxito en procedimientos tales como la derivación de células troncales embrionarias o la fertilización in vitro, deberá ser óptima la calidad del aire en el cual se realicen los distintos procesos y deberán mantenerse al mínimo las perturbaciones en los cultivos.

15

[0003] Además de controlar el ambiente real, son también necesarios estrictos controles en términos de verificar, rastrear y minimizar errores durante los procedimientos.

20

[0004] La Fertilización In Vitro (o IVF por sus siglas en inglés) es una técnica que está a disposición de las parejas infértiles para mejorar sus probabilidades de reproducción. La hembra es tratada con hormonas a fin de que sea producido un gran número de oocitos no fertilizados. Estos oocitos son entonces extraídos de la paciente y son posteriormente fertilizados en un laboratorio, ya sea mezclándolos con espermatozoides o bien, en los casos de infertilidad masculina severa, mediante inyección de espermatozoides en oocitos individuales usando el procedimiento de ICSI (Intracytoplasmic sperm injection = inyección intracitoplásmica de espermatozoides).

25

[0005] Los oocitos fertilizados son luego transferidos a una incubadora y mantenidos en un ambiente controlado por espacio de 2-5 días para permitir que se desarrolle el embrión. Tradicionalmente una incubadora contendrá cultivos de muchas parejas distintas. Entonces se seleccionan y se implantan en la hembra un máximo de tres y normalmente dos de los mejores embriones.

30

[0006] Las hembras que reciben tratamiento de fertilización in vitro a veces acceden a donar embriones para la investigación de células troncales. En un laboratorio pueden derivarse de estos embriones células troncales. Los blastocistos donados son incubados en un medio de cultivo que se cambia a intervalos de veinticuatro horas por espacio de hasta doce días hasta formarse colonias de células troncales embrionarias putativas. Las colonias son transferidas a otras bandejas de cultivo y una vez que hay suficientes colonias algunas pueden ser congeladas y almacenadas.

35

[0007] La nueva legislación requerirá que los procedimientos de fertilización in vitro sean realizados en un ambiente con una calidad del aire de la Clase A o tan cercana a la Clase A como sea posible. En la actualidad estos procedimientos son típicamente realizados en armarios de frente abierto en laboratorios estándar. Una manera de satisfacer el requisito del aire de la Clase A sería la de que todos los procedimientos de fertilización in vitro fuesen realizados en instalaciones especializadas de recinto limpio. El personal que trabaje en un recinto limpio debe llevar indumentaria de protección para asegurar que no contaminen el ambiente dentro del recinto. Los requisitos relativos a la indumentaria para trabajar en un recinto limpio incluyen el uso de trajes, capuchas, máscaras, guantes y calzados de protección. El implementar y mantener una instalación de recinto limpio para los laboratorios de fertilización in vitro haría que la técnica consumiese una mucho mayor cantidad de tiempo y fuese mucho más cara de realizar.

40

45

[0008] Durante el procedimiento de fertilización in vitro es también vital que el espermatozoides correcto sea emparejado con los oocitos correctos, y que el embrión correcto le sea luego trasplantado a la hembra correcta. Los laboratorios de fertilización in vitro típicamente tratan varias parejas por día y hay varias oportunidades de que se cometan errores en este proceso. Cualesquiera errores es probable que tengan un gran impacto en los futuros progenitores.

50

[0009] Existen sistemas de soporte lógico informático (software) para intentar combatir este problema. Un programa informático conocido como IVF Witness^{MF} (MF = marca de fábrica) tiene como objetivo eliminar el error humano en el tratamiento de fertilización in vitro y garantizar la correcta progenitura para los bebés nacidos mediante fertilización in vitro. El sistema usa la tecnología de Identificación por Radiofrecuencia (RFID por sus siglas en inglés) para rastrear los contenedores de muestras etiquetados dentro de un área de trabajo. Las muestras deben ponerse en un lector para ser leídas y si unas muestras dentro de un área de trabajo no son de la misma familia, el sistema informático le dará al personal del laboratorio un aviso visual o audible. Este sistema es un sistema de verificación pasiva puesto que en realidad no impide que entren en contacto dos contenedores de muestras de distintas familias, y sigue habiendo margen para el error.

55

60

5 [0010] La WO 2004/003131 describe un sistema para asegurar el emparejamiento entre componentes biológicos tales como oocitos y esperma. Los contenedores de muestras que contienen los componentes son etiquetados con marcas de identidad legibles a máquina, y los componentes que son pareja tienen conjuntos coincidentes de marcas de identificación. Cada etiqueta es escaneada antes de iniciar un procedimiento para asegurar que los componentes sean pareja. Como sucede en el caso del sistema IVF Witness^{MF}, este sistema es un sistema de verificación pasiva y en realidad no impide que entren en contacto dos componentes que no sean pareja.

10 [0011] Está descrito en la WO 2005/040330 un conjunto de aparatos de laboratorio que es para ser usado en el tratamiento de fertilización in vitro. Este conjunto de aparatos persigue abordar el problema de que sean perturbados los cultivos dentro de una incubadora cada vez que se abre una incubadora para añadir o retirar otros cultivos. El conjunto de aparatos comprende dos armarios conectados por un pasadizo. La preparación y fertilización de oocitos se realiza en el primer armario, que tiene una pared delantera abierta. Se hace que circule aire filtrado dentro del primer armario. Los oocitos fertilizados son luego transferidos al segundo armario, que está en sustancia cerrado herméticamente y tiene una atmósfera controlada. Cualesquiera cultivos que se añadan al segundo armario o se retiren del mismo tienen que pasar por el pasadizo a través del primer armario, con lo cual el ambiente en el interior del segundo armario no se ve directamente expuesto al ambiente de la sala. Esta estructuración de conjunto de aparatos no aborda el problema de la contaminación cruzada de muestras o de la identificación errónea de muestras.

20 [0012] Estos sistemas conocidos no proporcionan un sistema adecuado que satisfaga los requisitos relativos a un ambiente de aire limpio y los requisitos de seguridad para un laboratorio que maneje tejidos humanos tal como un laboratorio de fertilización in vitro.

[0013] La presente invención ofrece un sistema que mitiga los problemas que se han identificado anteriormente.

25 **Breve Exposición de la Invención**

[0014] Un aspecto de la invención aporta un conjunto de aparatos de laboratorio como el que se especifica en la reivindicación 1.

30 [0015] Otro aspecto de la invención aporta un método para controlar el procesamiento de componentes biológicos como se especifica en la reivindicación 23.

35 [0016] Se especifican aspectos preferidos de la invención en las reivindicaciones que son dependientes de la reivindicación 1 y la reivindicación 23.

40 [0017] La invención aporta una red o cadena de armarios de aislamiento que están conectados por unidades incubadoras que actúan como esclusas de transferencia entre armarios. Esta red de armarios proporciona un ambiente cerrado y controlado de aire limpio para el manejo y la manipulación de tejido humano durante el tratamiento de fertilización in vitro o la derivación de células troncales. Esta cadena de armarios de aislamiento permite que estos procedimientos sean realizados en un ambiente de aire limpio sin necesidad de unas instalaciones especializadas de recinto limpio.

45 [0018] Las unidades incubadoras están también provistas de compartimentos discretos para que así las muestras de una familia se mantengan aisladas de las de otras familias en el mismo laboratorio.

50 [0019] El sistema también rastrea el esperma, los huevos y los embriones en cada etapa del proceso, creando así un sistema de rastreabilidad a ciegas. Es controlado el emparejamiento del esperma, de los oocitos, de las células troncales, de los embriones y de los pacientes o donantes, con lo cual se reduce en gran medida el riesgo de identificación errónea de muestras de pacientes.

Breve Descripción de los Dibujos

[0020] En los dibujos, que ilustran realizaciones preferidas de la invención:

55 La Figura 1 es una vista en planta de una red de armarios de aislamiento;

la Figura 2 es una ilustración esquemática de un armario de aislamiento conectado a una incubadora, una esclusa de transferencia y una unidad de control;

la Figura 3 es una ilustración detallada de la incubadora que se muestra en la Figura 2;

la Figura 4 es un diagrama de flujo que ilustra los principales pasos de trabajo que se realizan al introducir una muestra en un armario de aislamiento a través de una esclusa de transferencia; y

60 la Figura 5 es un diagrama de flujo que ilustra los principales pasos de trabajo que se realizan cuando se introduce una muestra en un armario de aislamiento desde una incubadora.

Descripción Detallada de las Realizaciones Preferidas

5 **[0021]** Haciendo referencia a la Figura 1, se muestra en la misma una vista en planta de un conjunto de aparatos de laboratorio que es para ser usado en la fertilización in vitro o en la derivación de células troncales y comprende una cadena con forma de herradura de armarios de aislamiento 3, 6, 9, 11, 13, 14 y 15 conectados por unidades incubadoras 5, 8, 10, 12, 16, 37 y 38.

10 **[0022]** Los armarios de aislamiento 3, 6, 9, 11, 13, 14 y 15 son sendos armarios que están en sustancia cerrados herméticamente y contienen una ventana de visión y aberturas 41, 42, 43, 44, 45, 46 y 47 a las cuales están unidos guantes para permitir que sean manipulados los objetos que están dentro del armario. A cada armario le es aportado aire que ha sido filtrado por medio de un filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air = Filtro de Alta Eficiencia para la Filtración de las Partículas del Aire) para reducir el riesgo de contaminación por partículas en suspensión en el aire y mediante filtros de carbón activado para impedir una acumulación de compuestos volátiles. La composición del aire es controlada para así mantener la óptima cantidad de dióxido de carbono, oxígeno y nitrógeno requerida. Por ejemplo, en el proceso de fertilización in vitro las cantidades óptimas son las de aproximadamente un 5% de dióxido de carbono, aproximadamente un 5% de oxígeno y aproximadamente un 90% de nitrógeno. Cada armario puede contener equipos tales como un microscopio 4. Los oculares de los microscopios sobresalen a través de la ventana frontal de visión, con lo cual el equipo puede ser usado mientras que al mismo tiempo se mantiene el cierre hermético del armario.

20 **[0023]** Las unidades incubadoras 5, 8, 10, 12, 37 y 38 conectan cada una a dos armarios de aislamiento. Como se muestra en las Figuras 2 y 3, cada unidad incubadora comprende seis compartimentos discretos 24, cada uno con sendas puertas o aberturas de acceso independientes 25. Cada compartimento de cada incubadora es accesible desde cualquiera de los dos armarios conectados. Por ejemplo, el compartimento 24 es accesible ya sea a través de la puerta exterior 49 en el armario de la mano izquierda, o bien a través de la puerta exterior 51 en el armario de la mano derecha. El lado de la mano izquierda de la incubadora 21 comprende tres puertas exteriores 49, 54 y 55, cada una de las cuales conduce a dos compartimentos de incubadora. Cada compartimento de incubadora es accesible por una puerta interior independiente. Por ejemplo, la puerta exterior 49 conduce a dos puertas interiores 25 y 50. Dentro de cada compartimento hay una bandeja 52 montada en un mecanismo deslizante. Un operador desliza la bandeja 52 al exterior del compartimento 24 a fin de retirar muestras 52 del compartimento 24 o de introducir muestras 52 en el compartimento 24. Cada compartimento es asignado a un donante /una pareja o familia paciente particular que se someta a tratamiento. Cada compartimento es independiente y no hay posibilidad de contaminación cruzada entre muestras de distintos donantes / familias pacientes contenidas en distintos compartimentos. Cada compartimento es alimentado con aire filtrado y la humedad es controlada por medio del suministro de aire, en lugar de por medio de una fuente de agua dentro de la incubadora. Esto reduce adicionalmente las potenciales fuentes de contaminación cruzada entre pacientes. Otra ventaja de estos compartimentos de incubadora independientes es la de que los cultivos no se ven perturbados por la adición de otros cultivos a la incubadora o por la extracción de otros cultivos de la misma.

40 **[0024]** Las esclusas de transferencia 2, 7, 29, 30, 32, 33, 34, 35 y 36 no conectan armarios, sino que permiten que puedan introducirse en los armarios desde el exterior de la red muestras o equipos o consumibles. Haciendo ahora referencia a la Figura 2, las esclusas de transferencia tienen una puerta exterior 28 y una puerta interior 26. Se abre la puerta exterior 28 para permitir poner material dentro de la esclusa 17. Entonces se cierra la puerta exterior 28 y a continuación se abre la puerta interior 26, lo cual permite introducir el material en el armario 19. Este sistema de dos puertas minimiza el intercambio de aire entre el armario y el ambiente externo al armario, y el armario sigue estando en sustancia herméticamente cerrado.

[0025] La red de armarios es controlada por un sistema informático de seguridad que puede conceder o restringir el acceso a los armarios de aislamiento y a las incubadoras.

50 **[0026]** A los contenedores de muestras se les asignan códigos de identificación legibles a máquina que son singulares para una específica familia paciente sometida a tratamiento. Los componentes biológicos relacionados con ese paciente están contenidos dentro de contenedores de muestras etiquetados con el mismo código de identificación legible a máquina. Los componentes biológicos pueden incluir esperma, oocitos, embriones o colonias de células troncales. Cada contenedor de muestras puede ser rastreado a través de los armarios creando un rastro de verificación electrónica. En el caso de la derivación de células troncales embrionarias la información del paciente es eliminada del código de identificación y se usa para rastrear las muestras un código singular de donante no identificador.

60 **[0027]** A los miembros del personal del laboratorio puede también asignárseles un código de identificación que será requerido para tener acceso al sistema informático. El sistema permite crear un rastro de verificación electrónica para cada familia paciente. El sistema puede registrar qué puertas fueron desacerrojadas y cuándo y por qué operador lo fueron.

[0028] La Figura 2 es una ilustración esquemática del interior de un armario de aislamiento 19 conectado a una esclusa de transferencia 17, una incubadora 21 y una unidad de control 23. Una pantalla de visualización 22 dentro del armario

19 y un ratón de pie 27 fuera del armario le permiten al operador interactuar con el sistema informático. La puerta interior 26 de la esclusa de transferencia 17 es acerrojable y el mecanismo de acerrojamiento es controlado por la unidad de control 23.

5 **[0029]** La incubadora 21 comprende seis compartimentos independientes que son accesibles cada uno de ellos a través de puertas interiores acerrojables independientes. Los mecanismos de acerrojamiento son controlados por la unidad de control 23.

10 **[0030]** El armario 19 contiene un escáner 20. En este ejemplo el escáner 20 es un escáner de identificación por radiofrecuencia y los códigos de identificación legibles a máquina que van en los contenedores de muestras están en forma de etiquetas de identificación por radiofrecuencia. El escáner 20, la pantalla de visualización 22, la esclusa de transferencia 17 y la incubadora 21 están todos ellos conectados a la unidad de control 23. La unidad de control 23 recibe entradas del escáner 20 e instrucciones del operador del ratón de pie 27. La unidad de control 23 procesa esta entrada y envía apropiadas salidas a la incubadora 21, la esclusa de transferencia 17 y la pantalla de visualización 22.

15 **[0031]** Uno o varios de los armarios puede(n) también contener un grabador de identificación por radiofrecuencia, el cual permite añadir a las bandejas de cultivo un etiquetado/una información. Por ejemplo, en derivación de células troncales, al separar colonias de células troncales del mismo donante puede dárseles a las mismas el mismo código base, con lo cual el sistema permite almacenarlas en el mismo compartimento de incubadora.

20 **[0032]** Como se describe más en detalle a continuación, la unidad de control 23 verifica que el armario 19 no contenga contenedores de muestras etiquetados antes de desacerrojar la puerta 26 para permitir que sean introducidos en el armario 19 equipos o muestras. Una vez introducidas muestras en el armario 19, el escáner 20 identifica el código singular de identificación legible a máquina asociado a esa muestra y desacerroja la puerta que da al compartimento de incubadora asignado a esa familia paciente.

25 **[0033]** Haciendo referencia a la Figura 1, en un procedimiento de fertilización in vitro son recogidos oocitos de la paciente en la zona 1 de recogida de huevos. La paciente lleva puesta una muñequera que está etiquetada con una etiqueta de identificación por radiofrecuencia que es singular para esa particular familia paciente. La etiqueta de identificación por radiofrecuencia que va en la muñequera de la paciente es escaneada usando un escáner de mano. El escaneo de la muñequera le indica a un escáner situado dentro del armario 3 que escanee el contenido del armario 3. Si no están presentes dentro del armario 3 muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia, la puerta interior de la esclusa de transferencia 2 será desacerrojada automáticamente, permitiendo que la muestra de oocitos sea transferida de la zona 1 de recogida de huevos al armario de aislamiento 3 a través de la esclusa de transferencia 2. Un miembro del personal del laboratorio lava y cuenta los oocitos en el armario 3 usando las aberturas con guantes 41 para manipular el equipo que se encuentra dentro del armario. El operador puede añadir un comentario al historial de la paciente en cualquier punto durante el procedimiento. Por ejemplo, el número de oocitos recogidos puede ser añadido al historial de la paciente usando el ratón de pie 27 (Fig. 2), o bien y como alternativa el operador puede usar el ratón de pie 27 para activar un sistema de grabación de voz para añadir un comentario de voz.

30 **[0034]** Antes del procedimiento de recogida de oocitos se preparan en el armario 6 bandejas para recibir los oocitos lavados. Estas bandejas son etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia que son singulares para una particular familia paciente usando un grabador de identificación por radiofrecuencia 60. Dichas bandejas se ponen entonces en la incubadora 5 en el compartimento asignado a esa paciente. Cuando la muñequera de la paciente es escaneada en la zona 1, es desacerrojada la puerta que da al compartimento de incubadora asignado a esa paciente en la incubadora 5. El compartimento desacerrojado es indicado por una luz en o junto a la correspondiente puerta de la incubadora. El operador retira las bandejas etiquetadas de la incubadora 5 a través de la abertura practicada en el armario 3 y transfiere los oocitos a las bandejas etiquetadas preparadas. La muestra de oocitos preparada es entonces puesta en el interior del adecuado compartimento en la incubadora 5. Una vez completado el procedimiento, la puerta de la incubadora es acerrojada.

35 **[0035]** Ahora se quitan los elementos desechables del armario 3 y se procede a limpiar dicho armario. Ahora puede introducirse en el armario 3 a través de la esclusa de transferencia 2 un nuevo lote de oocitos. De nuevo se escanea la muñequera de la paciente en la zona 1, y también se escanea el interior del armario 3. Si ya están presentes en el armario cualesquiera muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia, la cerradura de la esclusa de transferencia no será entonces desacerrojada, y las nuevas muestras no podrán ser introducidas en el armario 3.

40 **[0036]** Esperma preparado en un laboratorio adyacente es introducido en el armario 6 a través de la esclusa de transferencia 7. El esperma está contenido en un contenedor etiquetado con una etiqueta de identificación por radiofrecuencia que indica la identidad de la familia. Se pone dentro de la esclusa de transferencia 7 el contenedor del esperma. Se acerroja la puerta interior que da al armario 6 desde la esclusa de transferencia 7. Un escáner situado dentro del armario 6 escanea el contenido del armario 6. Suponiendo que no estén presentes dentro del armario 6 muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia, la unidad de control desacerrojará la puerta

interior de la esclusa de transferencia 7, permitiendo así que el contenedor de esperma sea transferido al interior del armario 6. Una vez dentro del armario 6, la etiqueta de identificación por radiofrecuencia del esperma es escaneada por el escáner que está dentro del armario 6, y este escaneo automáticamente desacerroja la puerta del compartimento de la incubadora 5 que contiene los oocitos para esa familia paciente. La muestra de esperma es colocada dentro de la incubadora 5 en el mismo compartimento como los oocitos, y las puertas de la incubadora son entonces acerrojadas.

[0037] A continuación de un periodo de incubación, los oocitos y el esperma serán mezclados cuando el embriólogo lleve a cabo el paso de inseminación. Los oocitos son mezclados con el esperma en el armario 9, o bien el esperma es inyectado directamente en el armario de inyección intracitoplásmica de esperma 14 o 15.

[0038] El armario 9 se usa para realizar un procedimiento de inseminación estándar. Antes de comenzar el procedimiento de inseminación, los oocitos y el esperma son transferidos del correspondiente compartimento de la incubadora 5 al correspondiente compartimento de la incubadora 8 a través del armario 6. Antes de esta transferencia se escanea el contenido del armario 6 para asegurar que el armario 6 no contenga muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia. Una vez dentro del armario 6, las muestras de oocitos y de esperma son escaneadas de nuevo para abrir el compartimento asignado a esa familia en la incubadora 8, y se ponen las muestras en el interior.

[0039] En el armario 9 el embriólogo usa el ratón de pie 27 que es externo al armario para localizar una particular familia paciente en un sistema informático que está en interconexión con la unidad de control. Un escáner que se encuentra dentro del armario 9 escanea el contenido del armario 9. Siempre que no estén presentes dentro del armario 9 muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia, la unidad de control 23 desacerroja el específico compartimento de incubadora que contiene los oocitos de esa paciente y las muestras de esperma en la incubadora 8. Todos los otros compartimentos de la incubadora permanecen acerrojados para impedir una identificación errónea o contaminación. El embriólogo retira los contenedores de muestras de la incubadora 8 usando las aberturas con guantes 42. El compartimento de incubadora desacerrojado es indicado por medio de una luz que se encuentra en la correspondiente puerta o junto a la misma. Los gametos son mezclados en el armario 9 y el cultivo resultante es puesto de nuevo dentro del compartimento desacerrojado en la incubadora 8. Cualesquiera contenedores de oocitos y de esperma etiquetados con etiquetas de identificación por radiofrecuencia que queden en el armario pueden ser entonces retirados para su eliminación a través de la esclusa de transferencia 33. Una vez completado el procedimiento, son acerrojadas todas las puertas de incubadora.

[0040] Si debe usarse el procedimiento de inyección intracitoplásmica de esperma, los oocitos y el esperma son transferidos a lo largo de la cadena de la incubadora 5 a la incubadora de inyección intracitoplásmica de esperma 37 a través del armario 6. Antes de esta transferencia se escanea el contenido del armario 6 para asegurar que el armario 6 no contenga muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia. Una vez dentro del armario 6, las muestras son escaneadas de nuevo para abrir el compartimento asignado a esa familia en la incubadora 37, y se colocan las muestras en el interior.

[0041] El embriólogo que trabaja en el armario 14 localiza los datos de la paciente en el sistema informático usando el ratón de pie 27. Un escáner situado dentro del armario 14 escanea el contenido del armario 14. Siempre que no estén presentes dentro del armario 14 muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia, la unidad de control 23 desacerroja el específico compartimento de incubadora que contiene los oocitos de esa paciente y las muestras de esperma en la incubadora 37. El operador retira las muestras de oocitos y de esperma de la incubadora 37 y lleva a cabo el procedimiento de inyección intracitoplásmica de esperma inyectando en cada oocito un espermatozoide. Una vez concluido el paso de inseminación, el cultivo resultante es transferido del armario 14 y a través de la incubadora 37 al armario 6. Antes de esta transferencia se escanea el contenido del armario 6 para asegurar que el armario 6 no contenga muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia. Una vez dentro del armario 6, las muestras son escaneadas de nuevo para abrir el compartimento asignado a esa familia en la incubadora 8, y se colocan en el interior las muestras.

[0042] El día después de mezclar los oocitos y el esperma, se realiza una verificación de la fertilización en el armario 9. El embriólogo usa el ratón de pie 27 para localizar una determinada familia paciente en el sistema informático. Un escáner que se encuentra dentro del armario 9 escanea el contenido del armario 9. Siempre que no estén presentes dentro del armario 9 muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia, la unidad de control 23 desacerroja el específico compartimento de incubadora que contiene muestras de esa paciente en la incubadora 8. Todos los otros compartimentos de incubadora en la incubadora 8 permanecen acerrojados para impedir una identificación errónea. La unidad de control 23 también desacerroja el compartimento de incubadora asignado a esa familia paciente en la incubadora 10, que está listo para la recepción de la muestra al final del paso de verificación de la fertilización. Los compartimentos desacerrojados son indicados por una luz que está en la puerta correspondiente o junto a la misma.

[0043] Usando las aberturas con guantes 42, el embriólogo retira el contenedor de muestras que contiene el cultivo de oocitos y esperma de la incubadora 8 y lo introduce en el armario 9. El embriólogo verifica entonces que se haya

producido la fertilización de los oocitos. Una vez concluido este paso, el contenedor de muestras que contiene el cultivo es colocado dentro del compartimento desacerrojado en la incubadora 10. Una vez concluido el procedimiento, son acerrojadas todas las puertas de incubadora.

5 **[0044]** El paso de clasificación de los embriones del procedimiento es realizado en el armario 11. El embriólogo usa el
 10 ratón de pie para localizar a una determinada familia paciente en el sistema informático. Un escáner que se encuentra
 del armario 11 escanea el contenido del armario 11. Siempre que no estén presentes dentro del armario 11 muestras
 etiquetadas con etiquetas de identificación de radiofrecuencia, la unidad de control 23 desacerroja el específico
 10 compartimento de incubadora que contiene las muestras de esa paciente en la incubadora 10. Todos los restantes
 compartimentos en la incubadora 10 permanecen acerrojados para impedir la identificación errónea. La unidad de
 control 23 también desacerroja el compartimento de incubadora asignado a esa familia paciente en la incubadora 12,
 que está listo para la recepción de la muestra al final de este paso. Los compartimentos desacerrojados son indicados
 por una luz que está en la puerta correspondiente o bien junto a la misma.

15 **[0045]** Usando las aberturas con guantes 43, el embriólogo retira el contenedor de muestras que contiene el cultivo
 embrionario de la incubadora 10 y lo pasa al interior del armario 11. El embriólogo clasifica entonces los embriones y
 selecciona los mejores embriones (hasta un máximo de tres) para su transferencia al interior de la paciente hembra.
 Estos embriones son puestos en un contenedor aparte etiquetado con etiqueta de identificación por radiofrecuencia para
 su transferencia al interior de la incubadora 16 a través del armario 13. Antes de esta transferencia se escanea el
 20 contenido del armario 13 para asegurar que el armario 13 no contenga muestras etiquetadas con etiquetas de
 identificación por radiofrecuencia. Una vez dentro del armario 13, el contenedor de los embriones es escaneado de
 nuevo para abrir el compartimento asignado a esa familia en la incubadora 16, y se pone el contenedor en el interior.

25 **[0046]** Los embriones de buena calidad sobrantes pueden ser congelados para un futuro tratamiento, y el resto pueden
 usarse para investigación. Los embriones que vayan a ser congelados se preparan para su congelación en el armario
 11 o 13. Los embriones a congelar se ponen en contenedores de congelación etiquetados (pajas) y se retiran del
 armario 11 o 13 a través de la esclusa de transferencia 35 o 36 para su congelación.

30 **[0047]** En la zona 40 de transferencia de embriones, la incubadora 16 está conectada al armario 39. El armario 39 es un
 armario de la Clase II que tiene un frente abierto y no queda en sustancia herméticamente cerrado. Al armario 39 se le
 aporta aire que ha sido filtrado a través de un filtro HEPA, pero la clasificación del aire de este armario es dependiente
 del aire de fondo en el recinto 40 de transferencia de embriones. La paciente es preparada en la zona 40 de
 transferencia de embriones. La paciente lleva una muñequera con una etiqueta de identificación por radiofrecuencia
 asociada a esa particular familia paciente. Se escanea la muñequera de la paciente usando un escáner de mano. Al
 35 recibir este escaneo, la unidad de control 23 desacerroja el compartimento de incubadora en la incubadora 16 que
 contiene embriones de esa paciente. Los embriones son retirados de la incubadora 16 y puestos en el armario 39 hasta
 que el doctor esté listo para transferirlos a la paciente.

40 **[0048]** Las Figuras 4 y 5 son diagramas de flujo que resumen el procedimiento de verificación realizado por el sistema
 cuando se meten muestras en el armario o cuando se sacan muestras de una incubadora.

45 **[0049]** Haciendo referencia a las Figuras 2 y 4, una muestra, tal como por ejemplo esperma, es introducida en la
 esclusa de transferencia 17 a través de la puerta exterior 28. El contenedor de muestras es etiquetado con una etiqueta
 de identificación por radiofrecuencia que es singular para la familia paciente usando un grabador de identificación por
 radiofrecuencia 60. El interior del armario 19 es escaneado por el escáner de identificación por radiofrecuencia 20 para
 comprobar si ya están presentes dentro del armario muestras etiquetadas. El escáner 20 envía una entrada a la unidad
 de control 23.

50 **[0050]** Si no se detectan dentro del armario muestras etiquetadas, la unidad de control 23 envía a la esclusa de
 transferencia 17 una salida que desacerroja la puerta 26 permitiendo así que la muestra sea introducida en el armario
 19.

[0051] Si se detecta una muestra etiquetada dentro del armario, la puerta 26 permanece acerrojada.

55 **[0052]** Una vez introducida con éxito la muestra en el armario 19 desde la esclusa de transferencia 17, el escáner 20
 escanea de nuevo el contenido del armario para verificar la identidad de familia de la nueva muestra etiquetada.

60 **[0053]** Si el armario contiene tan sólo una muestra etiquetada con etiqueta de identificación de radiofrecuencia, o bien
 más de una muestra con la misma etiqueta de identificación por radiofrecuencia, es decir más de una muestra de la
 misma familia paciente, la unidad de control 23 enviará entonces a la incubadora 21 una salida que desacerroja la
 puerta del compartimento de incubadora asignado a esa familia en particular.

[0054] Si se introduce en el armario 19 más de una muestra y si estas muestras tienen distintas etiquetas de
 identificación por radiofrecuencia y por consiguiente pertenecen a más de una familia, entonces no son desacerrojadas

puertas de incubadora. Se invitará al operador a que retire muestras etiquetadas del armario hasta que estén presentes en el mismo muestras de tan sólo un donante/una familia. Esta invitación puede hacerse en forma de una alerta visual o audible. Las muestras son entonces escaneadas de nuevo, y el apropiado compartimento de incubadora es desacerrojado.

5

[0055] Haciendo referencia a las Figuras 2 y 5, está encerrada dentro del compartimento 24 de incubadora una muestra, tal como por ejemplo embriones de paciente. A fin de retirar la muestra de la incubadora, el operador localiza los datos de la paciente en un sistema informático enlazado a la unidad de control 23 usando el ratón de pie 27. El interior del armario 19 es entonces escaneado por el escáner de identificación por radiofrecuencia 20 para comprobar si ya están presentes dentro del armario muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia. El escáner 20 envía una entrada a la unidad de control 23.

10

[0056] Si no se detectan dentro del armario muestras etiquetadas con etiquetas de identificación por radiofrecuencia, la unidad de control 23 envía a la incubadora 21 una salida para desacerrojar la puerta interior 25 y la puerta exterior 49 para permitirle al operador acceder al compartimento 24. Las muestras del compartimento 24 son entonces llevadas al interior del armario 19.

15

[0057] Si se detecta dentro del armario una muestra etiquetada con etiquetas de identificación por radiofrecuencia, permanecen acerrojadas todas las puertas de incubadora.

20

[0058] Los compartimentos desacerrojados son indicados por luces que están en el exterior de las puertas. Como se muestra en la Figura 2, las puertas exteriores, como por ejemplo la puerta 54 en la incubadora 21, tienen cada una una luz 56 en el exterior de la puerta. La luz 56 indica qué puerta está desacerrojada. Las puertas interiores, como por ejemplo la puerta 50, también tienen cada una una luz 58 en el exterior de la puerta para indicar qué compartimento está desacerrojado. Las luces 56 y 58 pueden ser de un color en particular para indicar que está desacerrojado un compartimento en particular. Como alternativa, las luces 56 y 58 pueden ser conectadas tan sólo cuando esa puerta en particular esté desacerrojada. En la Figura 2, una luz en la puerta exterior 49 y otra luz 48 en la puerta interior 25 indicarán que el compartimento 24 está desacerrojado.

25

[0059] La cadena con forma de herradura de armarios aisladores permite que todos los procedimientos sean realizados en un ambiente de aire limpio sin necesidad de que el personal lleve puestas máscaras y vestimentas estériles. El diseño también minimiza los errores, al ser cada paso del procedimiento realizado en un armario en particular. El sistema cerrado también proporciona un ambiente constante que reduce el estrés celular que es ocasionado por las fluctuaciones en las condiciones ambientales durante las manipulaciones de huevos y embriones.

30

35

[0060] El sistema de control electrónico ofrece un sistema de verificación activa que proporciona una barrera física que impide que entren en contacto muestras de distintas familias pacientes, reduciendo enormemente el margen para el error durante el tratamiento de fertilización in vitro.

40

[0061] Dicho sistema de control electrónico también proporciona un rastro de verificación electrónica que detalla cada paso del procedimiento. Quedan registrados cualesquiera intentos de poner bandejas en un compartimento equivocado.

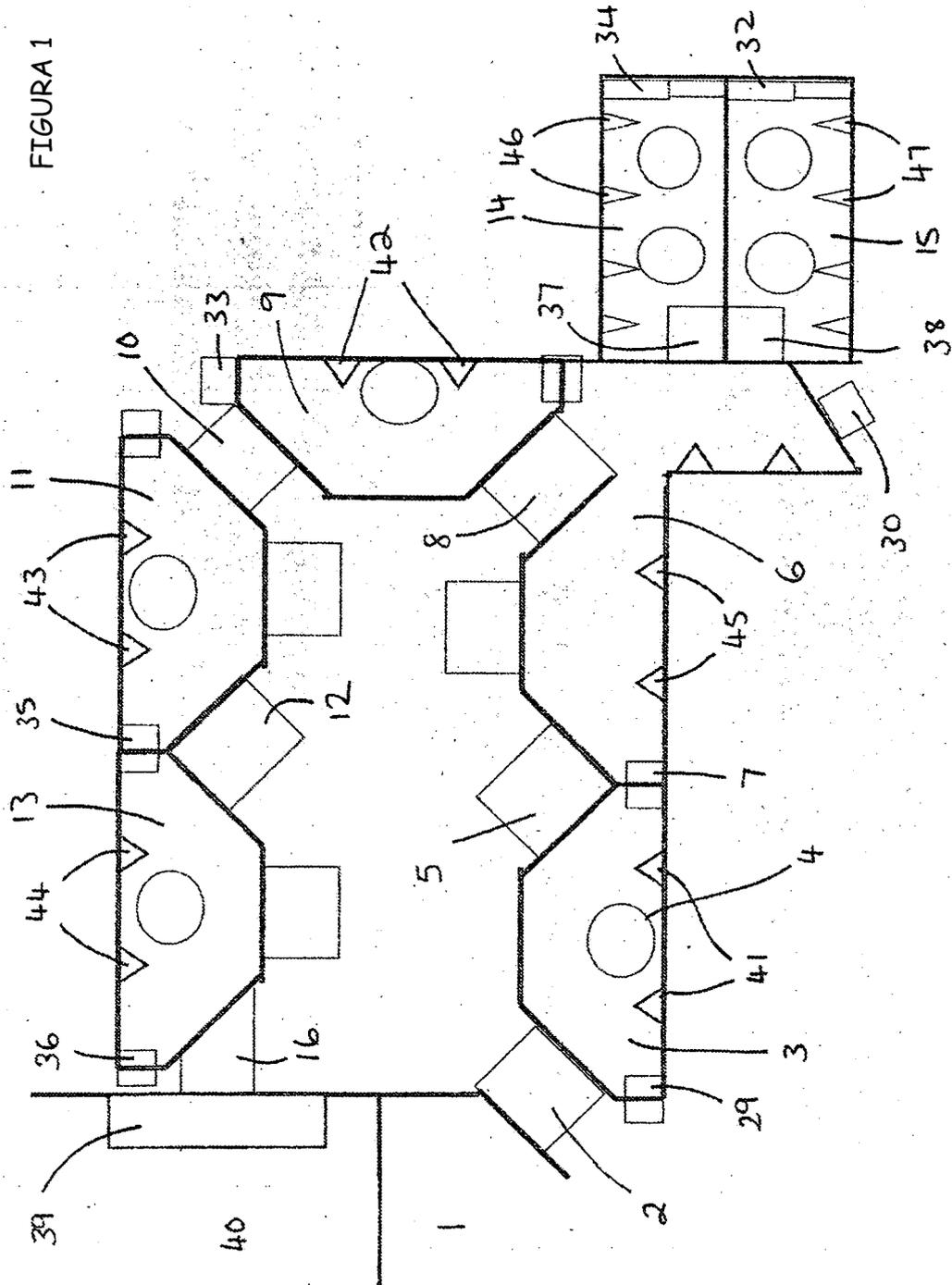
[0062] El sistema puede también incluir una instalación de adquisición de imágenes para grabar imágenes de las bandejas de cultivo en distintas etapas en el procedimiento.

45

REIVINDICACIONES

- 5 1. Conjunto de aparatos de laboratorio que comprende al menos dos armarios (3, 6, 9, 11, 13, 14, 15); al menos una incubadora (5, 8, 10, 12, 16, 37, 38); al menos una esclusa de transferencia (2, 7, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36); y medios para hacer circular aire dentro del conjunto de aparatos, en donde los armarios que son al menos dos están interconectados por la incubadora (5, 8, 10, 12, 16, 37, 38) que es al menos una; **caracterizado por el hecho de que** al menos una incubadora (5, 8, 10, 12, 16, 37, 38) comprende al menos dos compartimentos discretos (24) que son accesibles cada uno por aberturas (25) independientes en cualquiera de los armarios interconectados; y en donde el conjunto de aparatos está en sustancia cerrado herméticamente contra un intercambio de aire entre el armario y el ambiente externo.
- 10 2. Conjunto de aparatos de laboratorio según la reivindicación 1, teniendo la incubadora (5, 8, 10, 12, 16, 37, 38) que es al menos una seis compartimentos discretos (24) que son accesibles cada uno por aberturas (25) independientes en cada armario conectado.
- 15 3. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquier reivindicación precedente, que comprende una cadena de siete armarios (3, 6, 9, 11, 13, 14, 15) interconectados, estando los armarios cada uno interconectados por una incubadora (5, 8, 10, 12, 16, 37, 38) que comprende al menos dos compartimentos discretos (24) que son accesibles cada uno por aberturas (25) independientes en cada armario interconectado.
- 20 4. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquier reivindicación precedente, en donde se hace que circule aire a través de cada armario (3, 6, 9, 11, 13, 14, 15).
- 25 5. Conjunto de aparatos de laboratorio según la reivindicación 4, en donde el aire es pasado a través de un filtro antes de hacerlo circular a través de cada armario.
- 30 6. Conjunto de aparatos de laboratorio según la reivindicación 5, en donde el filtro es un Filtro de Alta Eficiencia para la Filtración de las Partículas del Aire.
- 35 7. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en donde la composición del aire es de aproximadamente un 5% de dióxido de carbono, un 5% de oxígeno y un 90% de nitrógeno.
- 40 8. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquier reivindicación precedente, en donde los armarios (3, 6, 9, 11, 13, 14, 15) incluyen medios para permitir la manipulación del equipo contenido dentro del armario.
- 45 9. Conjunto de aparatos de laboratorio según la reivindicación 8, en donde los medios para permitir la manipulación comprenden guantes (41, 42, 43, 44, 45, 46, 47) introducidos a través de la pared delantera del armario (3, 6, 9, 11, 13, 14, 15).
- 50 10. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquier reivindicación precedente, que comprende además una unidad de control (23) conectada a cada uno de los armarios (3, 6, 9, 11, 13, 14, 15) que son al menos dos; y al menos un detector (20) para detectar información legible a máquina; y al menos un contenedor de muestras para contener una muestra de un componente biológico; en donde el contenedor que es al menos uno está provisto de un código de identificación legible a máquina que es singular para el componente biológico contenido en el interior.
- 55 11. Conjunto de aparatos de laboratorio según la reivindicación 10, en donde el código de identificación legible a máquina puede contener elementos que sean iguales para componentes biológicos del mismo donante o de la misma familia paciente.
- 60 12. Conjunto de aparatos de laboratorio según la reivindicación 10 u 11, que comprende además una pantalla de visualización (22) dentro del armario (3, 6, 9, 11, 13, 14, 15) que es al menos uno.
13. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, que comprende además un ratón de pie (27).
14. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13, que comprende además medios de grabación de voz dentro de al menos uno de los armarios (3, 6, 9, 11, 13, 14, 15) que son al menos dos.
15. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14; en donde las aberturas que dan acceso a la esclusa de transferencia (2, 7, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36) que es al menos una y a la incubadora (5, 8, 10, 12, 16, 37, 38) que es al menos una están provistas de mecanismos de acerrojamiento.
16. Conjunto de aparatos de laboratorio según la reivindicación 15, en donde los mecanismos de acerrojamiento son mecanismos de acerrojamiento electrónicos.

17. Conjunto de aparatos de laboratorio según la reivindicación 15 o 16, en donde los mecanismos de acerrojamiento son controlados a distancia por la unidad de control (23).
- 5 18. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 17, en donde el código de identificación legible a máquina es seleccionado de entre los miembros del grupo que consta de códigos de barras o etiquetas de identificación por radiofrecuencia.
- 10 19. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 18, en donde el detector (20) que es al menos uno es seleccionado de entre los miembros del grupo que consta de escáneres ópticos o escáneres de identificación por radiofrecuencia.
- 15 20. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquier reivindicación precedente para ser usado en el Tratamiento de Fertilización In Vitro.
21. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquier reivindicación precedente para ser usado en derivación de células troncales.
- 20 22. Método para controlar el procesamiento de componentes biológicos, comprendiendo el método los pasos de:
(a) asignarle a cada componente biológico un singular código de identificación legible a máquina,
(b) poner una etiqueta en cada contenedor de muestras; y
(c) procesar las muestras usando un conjunto de aparatos como el reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.
- 25 23. Método según la reivindicación 2, en donde los componentes biológicos son seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de esperma u oocitos, embriones o células troncales.
- 30 24. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, que comprende además medios para registrar imágenes del contenido de al menos uno de los armarios que son al menos dos y/o de la incubadora que es al menos una.
- 35 25. Conjunto de aparatos de laboratorio según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 o la reivindicación 24, que comprende además una alerta para alertar a un usuario cuando se introduzcan en la misma sección muestras de más de un donante o de una familia.



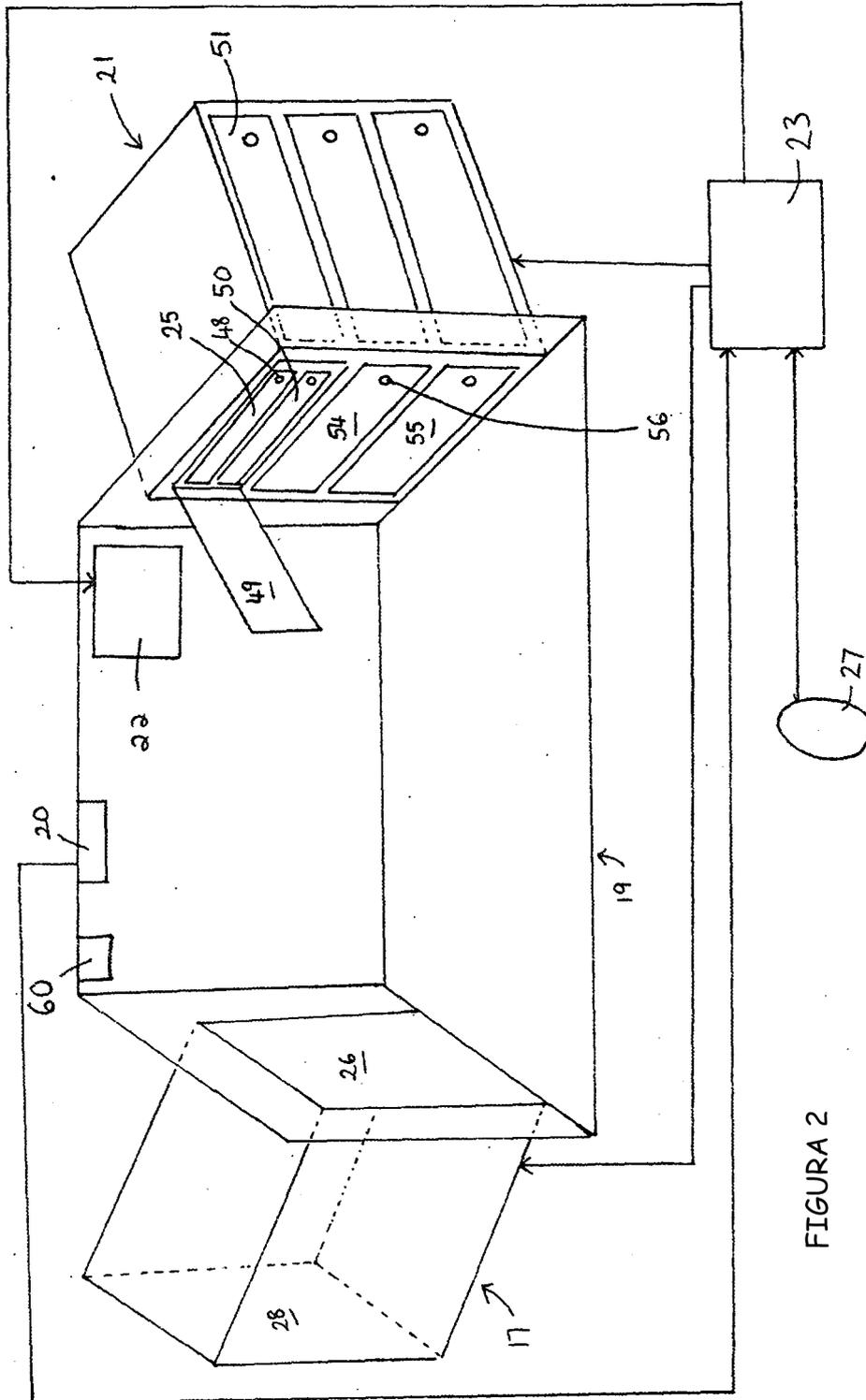


FIGURA 2

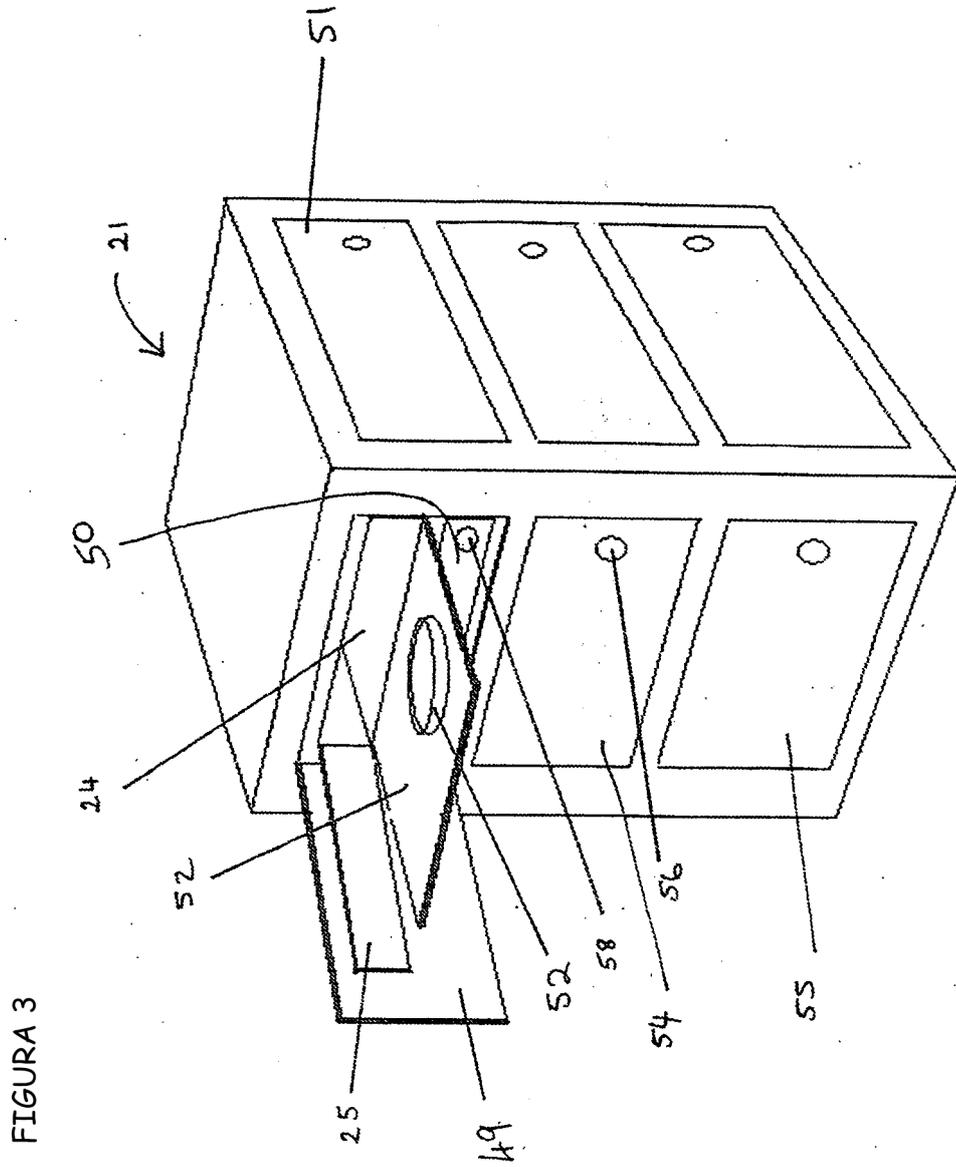


Figura 4

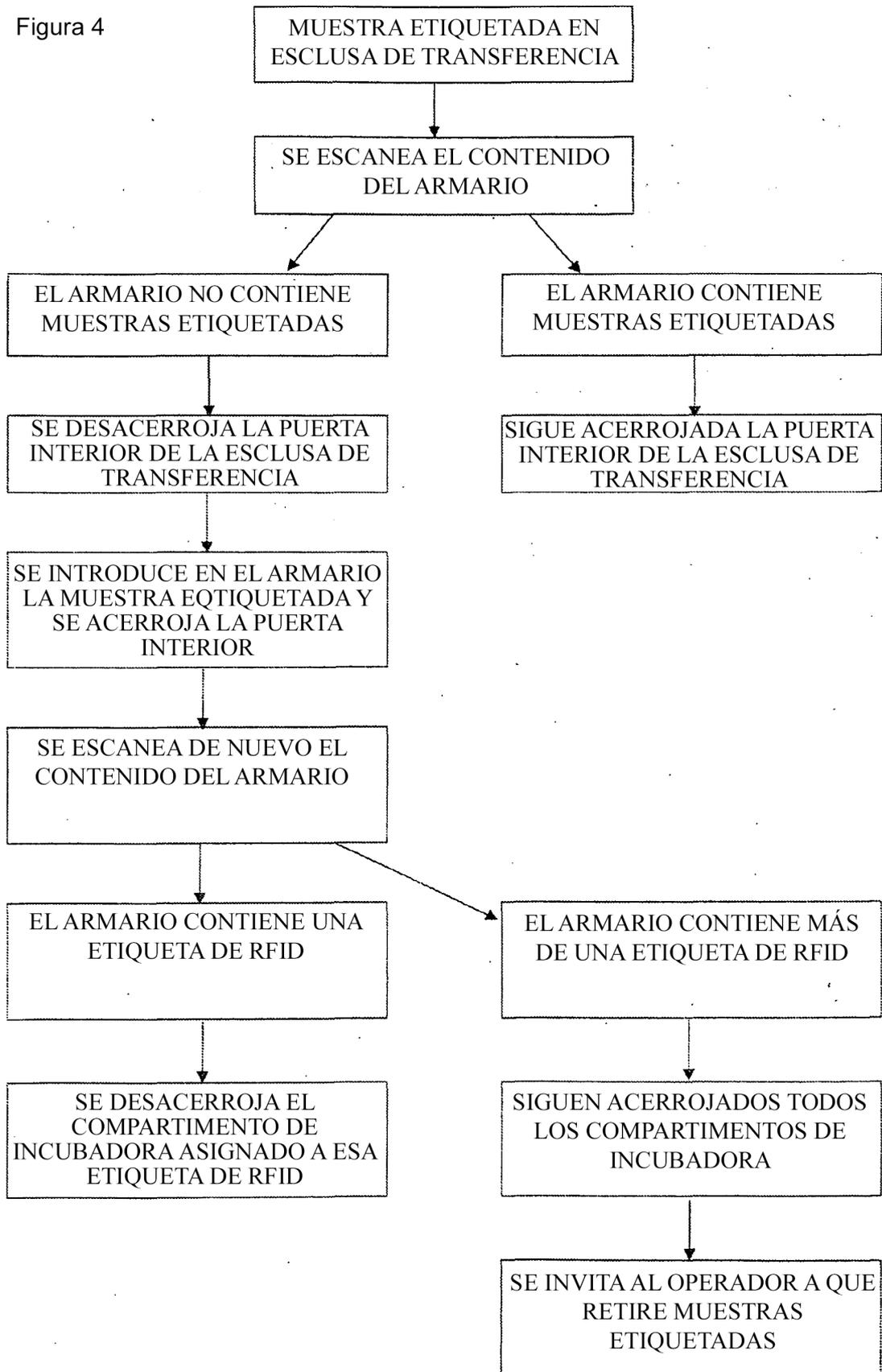


Figura 5

