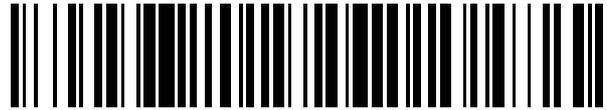


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 551 139**

51 Int. Cl.:

**C12M 1/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2010 E 10305162 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.08.2015 EP 2230296**

54 Título: **Dispositivo de cultivo celular o tisular con adaptador y conjunto de cultivo celular o tisular asociado**

30 Prioridad:

**18.02.2009 FR 0951063**  
**03.04.2009 US 166264 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**16.11.2015**

73 Titular/es:

**L'ORÉAL (100.0%)**  
**14, RUE ROYALE**  
**75008 PARIS, FR**

72 Inventor/es:

**AZADIGUIAN, GAYANÉ y**  
**BLACK, ANNIE**

74 Agente/Representante:

**PONTI SALES, Adelaida**

**ES 2 551 139 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**

Dispositivo de cultivo celular o tisular con adaptador y conjunto de cultivo celular o tisular asociado

- 5 **[0001]** La presente invención se refiere a un dispositivo de cultivo celular o tisular, del tipo que comprende:
- un soporte, destinado a obturar al menos parcialmente un recipiente que contiene un medio de cultivo, comprendiendo el soporte un cuerpo que delimita una superficie superior y al menos una apertura pasante de recepción de bote que desemboca en la superficie superior;
- 10 - al menos un bote montado móvil con respecto al soporte siguiendo un eje de introducción entre una posición de cultivo en la cual el bote es llevado por el soporte en frente de la apertura de recepción y una posición de manipulación, en la cual el bote está dispuesto a distancia del soporte,
- comprendiendo el bote un recipiente de cultivo y al menos un órgano de apoyo que presenta una superficie de
- 15 apoyo sobre el soporte.
- [0002]** Tal dispositivo está destinado especialmente al cultivo in vitro de diferentes tipos de células y/o de tejidos, en vista de utilizar estos cultivos para diferentes pruebas o evaluaciones. Las muestras de cultivo celular se extienden generalmente en dos dimensiones, mientras que las muestras de cultivo tisular se extienden en tres
- 20 dimensiones.
- [0003]** Tal dispositivo está destinado especialmente a producir unas muestras de tejidos de células cutáneas, tales como unas muestras de piel reconstruida.
- 25 **[0004]** Se conoce a partir de WO 2006/131123 un dispositivo del tipo precitado, destinado a estar montado sobre un recipiente que contiene un medio de cultivo líquido.
- [0005]** El dispositivo comprende un soporte montado sobre el recipiente, y una pluralidad de botes amovibles que presentan cada uno un sustrato permeable para el cultivo de células o de tejidos. El cultivo de las células se efectúa disponiendo las células sobre la superficie de cultivo y alimentando estas células a través del sustrato
- 30 gracias al medio de cultivo presente en el recipiente inferior.
- [0006]** A tal efecto, los botes están dispuestos sobre el soporte en una posición de cultivo. El soporte y los botes están montados a continuación conjuntamente sobre el recipiente para impregnar el sustrato permeable de
- 35 cada bote por el medio de cultivo y permitir así el crecimiento de las células.
- [0007]** Siendo cada bote móvil individualmente con respecto al soporte, es posible cargar y/o descargar sucesivamente cada bote de manera independiente, sin tener que retirar los otros botes del soporte o del medio de
- 40 cultivo.
- [0008]** En WO 2006/131123, cada bote se introduce en un pozo proporcionado en el recipiente y que contiene un medio de cultivo distinto. Las dimensiones del bote corresponden casi a las de la apertura de recepción proporcionada en el soporte y a las de la apertura del pozo delimitado en el recipiente.
- 45 **[0009]** Tal dispositivo no satisface del todo, especialmente cuando las dimensiones del bote se deben modificar para adaptarse a las diferentes condiciones de cultivos.
- [0010]** En este caso, es necesario modificar el dispositivo para que presente un soporte con unas aperturas adaptadas a las dimensiones del bote y un recipiente que presenta unos pozos de dimensiones correspondientes.
- 50 Tal conjunto es, por tanto, costoso de realizar.
- [0011]** Un objetivo de la invención es, por tanto, obtener un dispositivo de cultivo celular o tisular capaz de acomodar unos botes de tamaños variados y que sea no obstante poco costoso de realizar.
- 55 **[0012]** A tal efecto, la invención tiene como objeto un dispositivo del tipo precitado, **caracterizado porque** el soporte comprende un adaptador de bote incorporado al cuerpo y que presenta una superficie de retención de bote, siendo aplicada la o cada superficie de apoyo sobre la superficie de retención en la posición de cultivo, estando dispuesto el órgano de apoyo a distancia de la periferia de la apertura de recepción en proyección en un plano perpendicular al eje de introducción cuando su superficie de apoyo se aplica sobre la superficie de retención.

**[0013]** El dispositivo según la invención se adapta a unos botes de sección y/o de alturas variadas. El dispositivo según la invención se adapta igualmente a los diferentes medios de suspensión previstos sobre los botes. El dispositivo según la invención permite optimizar igualmente los ratios:

5

- superficie de cultivo celular o tisular relacionada con la cantidad de medio de cultivo que se va a incorporar en el recipiente;
- grosor de cultivo celular o tisular relacionado con la cantidad de medio de cultivo que se va a incorporar en el recipiente.

10

**[0014]** El dispositivo según la invención puede comprender una o varias de las características siguientes, tomada(s) aisladamente o según toda(s) la(s) combinación(es) técnicamente posible(s):

- el órgano de apoyo, el adaptador y el cuerpo delimitan, en proyección en un plano perpendicular al eje de introducción, al menos un paso axial liberado entre el órgano de apoyo y el cuerpo en la apertura de retención;
- en la posición de cultivo, la superficie delimitada por el contorno exterior del bote es inferior al 80% de la superficie delimitada por la apertura de recepción, tomadas en proyección en un plano perpendicular al eje de introducción;
- el contorno exterior del bote, tomado en proyección en un plano perpendicular al eje de introducción está situado totalmente a distancia del contorno interior que delimita la apertura de recepción;
- el adaptador comprende una luneta que delimita una apertura de inserción de bote, extendiéndose la superficie de retención alrededor de la apertura de inserción, siendo recibido el bote en la apertura de inserción en su posición de cultivo;
- el soporte comprende al menos una columna de fijación del adaptador bajo el cuerpo;
- el cuerpo delimita una oreja que sobresale radialmente hacia el eje de introducción, sobresaliendo la columna de fijación a partir de la oreja;
- la superficie de retención se extiende por debajo de la superficie superior del cuerpo cuando el cuerpo está dispuesto sobre el recipiente;
- el cuerpo delimita una superficie inferior por la cual desemboca la apertura de recepción, extendiéndose la superficie de retención por debajo de la superficie inferior del cuerpo cuando el cuerpo está dispuesto sobre el recipiente;
- el bote comprende al menos dos órganos de apoyo espaciados angularmente alrededor del eje de inserción, comprendiendo el adaptador una superficie de retención de cada órgano de apoyo;
- el o cada órgano de apoyo está formado por un reborde perpendicular al eje de introducción que sobresale radialmente a distancia del recipiente; y
- el recipiente comprende una pared de fondo que lleva una superficie de cultivo y una pared lateral que delimita una apertura superior, delimitando el bote al menos un paso de alimentación de la superficie de cultivo en medio de cultivo, distinto de la apertura superior.

**[0015]** La invención tiene igualmente como objeto un conjunto de cultivo celular o tisular, **caracterizado porque** comprende:

- un recipiente que presenta al menos una cavidad destinada a recibir un medio de cultivo; y
- un dispositivo tal como se ha definido más arriba, estando montado el soporte sobre el recipiente para colocar la apertura de recepción en frente de la cavidad.

45

**[0016]** El conjunto según la invención puede comprender una o varias de las características siguientes, tomada(s) aisladamente o según toda(s) la(s) combinación(es) técnicamente posible(s):

- la cavidad delimita un pozo de recepción de medio de cultivo, desembocando el pozo por una apertura superior de contorno análoga al contorno de la apertura de recepción.

50

**[0017]** La invención se comprenderá mejor con la lectura de la descripción que aparece a continuación, dada únicamente a título de ejemplo y realizada en referencia a los dibujos anexos, en los cuales:

- la figura 1 es una vista esquemática en perspectiva desglosada de un primer conjunto de cultivo según la invención, con un bote ocupando una posición de manipulación;
- la figura 2 es una vista desde arriba del dispositivo del conjunto de la figura 1, ocupando el bote una posición de cultivo;
- la figura 3 es una vista esquemática en sección que sigue un plano vertical III-III del dispositivo de la figura 2.

55

**[0018]** Un primer conjunto de cultivo 10 según la invención se representa en las figuras de 1 a 3.

**[0019]** Este conjunto 10 está destinado a cultivar in vitro diferentes tipos de células y/o de tejidos o a mantener ex-vivo diferentes tejidos, en vista de su utilización para diferentes pruebas o evaluaciones.

**[0020]** El primer conjunto 10 comprende, desde abajo hacia arriba en la figura 1, un recipiente 12 de recepción de un medio de cultivo 14, un primer dispositivo 16 de cultivo según la invención, destinado a estar montado sobre el recipiente 12 y una tapa 18 destinada a cubrir el recipiente 12 y el dispositivo 16, de manera que se garantice la esterilidad del sistema. Los intercambios gaseosos entre el interior del recipiente 12 recubierto por su tapa 18 son autorizados a través de los días. No obstante, los días que permiten estos intercambios son de tamaño tal que impiden las contaminaciones bacterianas.

**[0021]** El recipiente 12 delimita al menos una cavidad 20 de recepción del medio 14 y una superficie superior 22 de montaje del dispositivo 16, que se extiende a lo largo del borde superior del recipiente 12.

**[0022]** En el ejemplo representado en la figura 1, el recipiente 12 delimita una pluralidad de cavidades 20, designadas por el término «pozo», separadas de manera estanca unas de otras para contener diferentes medios.

**[0023]** Cada cavidad 20 desemboca hacia arriba a través de una apertura superior 21 proporcionada en la superficie superior 22. Como variante, el recipiente 12 presenta una cavidad 20 única que contiene un medio de cultivo 14 común.

**[0024]** El medio 14 es de manera ventajosa un líquido. Es apto para impregnar las células o tejidos que se van a cultivar para favorecer su crecimiento y mantenerlos vivos. El líquido es por ejemplo una solución acuosa de diferentes nutrientes tales como unas sales minerales, unos reactivos, unas vitaminas... El medio 14 puede ser sólido. En este caso, se denomina «gel de agar».

**[0025]** El dispositivo de cultivo 16 comprende un soporte de bote 30 destinado a estar acoplado sobre el recipiente 12 y al menos un bote 32 de cultivo destinado a ser llevado por el soporte de bote 30.

**[0026]** El soporte 30 consta de un cuerpo 36 casi plano que delimita una pluralidad de aperturas 38 de recepción de botes y, según la invención, un adaptador de bote 39 dispuesto en o en frente de cada apertura de recepción 38.

**[0027]** En el ejemplo representado en la figura 1, el cuerpo 36 delimita seis aperturas de recepción 38. Más generalmente, el número de aperturas de recepción 38 es de manera ventajosa igual al número de botes 32 y está comprendido entre 1 y 96.

**[0028]** El cuerpo 36 se extiende entre una superficie superior 40 y una superficie inferior 42 de montaje sobre el recipiente 12.

**[0029]** El cuerpo 36 presenta de manera ventajosa un grosor, tomado entre las superficies 40 y 42 inferior a sus otras dimensiones.

**[0030]** El cuerpo 36 presenta un contorno de forma casi complementaria al contorno exterior del recipiente 12 a lo largo de su borde superior. En el ejemplo representado en la figura 1, el contorno es rectangular.

**[0031]** La superficie superior 40 es casi horizontal cuando el cuerpo 36 está montado sobre el recipiente 12.

**[0032]** El cuerpo 40 delimita en cada apertura de recepción 38 dos orejas 44, 46 de mantenimiento del adaptador 39. Las orejas 44, 46 sobresalen radialmente en la apertura 38 hacia el eje de inserción A-A' del bote 32 en cada apertura. Están situadas en frente una de otra a ambos lados del eje A-A'. Se extienden verticalmente en todo el grosor del cuerpo 36, tomado entre la superficie superior 40 y la superficie inferior 42.

**[0033]** Cada apertura de recepción 38 se extiende a lo largo del eje vertical A-A' de inserción del bote en la apertura 38, entre la superficie inferior 42 y la superficie superior 40. Cada apertura de recepción 38 es pasante, de modo que desemboca en las superficies 40 y 42.

- [0034]** Cada apertura 38 presenta una sección horizontal casi constante sobre toda su altura a través del cuerpo 36. Esta sección es análoga a la sección de la apertura superior 21.
- [0035]** Como se ilustra por la figura 3, el adaptador de bote 39 comprende una luneta 47 de soporte del bote 5 y unas columnas 48 de fijación de la luneta bajo el cuerpo.
- [0036]** En este ejemplo, una luneta 47 está dispuesta en frente de cada apertura de recepción 38. Cada luneta 47 está formada por un marco calado delgado, de grosor inferior al del cuerpo 36. La luneta 47 delimita una superficie superior 49 casi plana de retención del bote y una apertura central 50 de inserción del bote 32.
- 10 **[0037]** En este ejemplo, en referencia a la figura 3, la superficie de retención 49 está situada por debajo de la superficie inferior 42 del cuerpo 36. Se extiende en un plano perpendicular al eje A-A'.
- [0038]** La luneta 47 presenta un contorno exterior de forma casi oval y un contorno interior cerrado que  
15 delimita la apertura central 50.
- [0039]** En proyección en un plano perpendicular al eje A-A', el contorno exterior de la superficie de retención 49 está situado a distancia del contorno interior de la apertura de recepción 28 de bote.
- 20 **[0040]** Así, en proyección en este plano, el adaptador de bote 39 y el cuerpo 36 delimitan en frente de la apertura de recepción 38, dos pasos axiales 51 en forma general de C que se extienden a ambos lados de un plano que pasa por las orejas 44, 46.
- [0041]** La superficie delimitada alrededor del eje A-A' por el contorno exterior de la luneta 47 es inferior al  
25 80% de la superficie delimitada alrededor del eje A-A' por el contorno interior de la apertura de recepción 38.
- [0042]** La superficie de retención 49 comprende una primera región 52 y una segunda región 53 que se extiende respectivamente a ambos lados de un plano vertical medio de la apertura de recepción 38 que pasa por las orejas 44, 46.
- 30 **[0043]** Las columnas de fijación 48 se extienden bajo las orejas 44, 46. Cada columna 48 comprende un extremo superior fijado bajo una oreja 44, 46 y un extremo inferior fijado sobre la superficie de retención 49 de la luneta 47.
- 35 **[0044]** Así, las columnas 48 mantienen la superficie de retención 49 por debajo de la superficie inferior del cuerpo 42. La luneta 47 se centra con respecto al eje A-A'.
- [0045]** Las superficies de retención 49 de las diferentes lunetas 47 en frente de las aperturas 38 están situadas de manera ventajosa a la misma altura con respecto al cuerpo 36.
- 40 **[0046]** En el ejemplo representado en las figuras, la luneta 47 y las columnas 48 están formadas por piezas añadidas al cuerpo 34.
- [0047]** Como variante, el cuerpo 34, la luneta 47 y las columnas 48 están integrados.
- 45 **[0048]** En el ejemplo representado en las figuras de 1 a 3, el soporte 30 es móvil con respecto al recipiente de base 12 entre una posición acoplada sobre el recipiente 12, en la cual el soporte 14 obtura casi el recipiente 20 hacia arriba, a excepción de las aperturas de paso 38 colocadas en frente de cada cavidad 10 y una posición desmontada a distancia del recipiente 12 para la manipulación conjunta de los botes 32 retenidos en el soporte 30,  
50 como se va a describir en detalle más abajo.
- [0049]** Cuando el soporte 30 ocupa su posición montada sobre el recipiente 12, la superficie superior de retención 40 está orientada hacia arriba.
- 55 **[0050]** En el ejemplo representado en las figuras de 1 a 3, cada bote 32 comprende un recipiente 60 vacío, un sustrato de cultivo 62 añadido en el recipiente 60 y dos órganos de apoyo formados por unos rebordes de apoyo 64 destinados a apoyarse sobre la superficie de retención 49. Como variante (no representada), el bote consta de tres órganos de apoyo equidistantes en su periferia y que se presentan en forma de brazo que se extiende radialmente.

- [0051]** El recipiente 60 comprende una pared de fondo 68 casi horizontal en la figura 2 y una pared periférica lateral 70, que delimitan un volumen interior 72 de cultivo que desemboca por una apertura superior 73.
- 5 **[0052]** La unión 73A entre la pared de fondo 68 y la pared periférica lateral 70 es de manera ventajosa redondeada en el volumen interior 72, a fin de garantizar un flujo ideal de los diferentes líquidos que se pueden depositar en el volumen interior 72.
- [0053]** El acceso al volumen interior 72 se puede efectuar por los pasos axiales 51. Los pasos axiales 51  
10 garantizan así los intercambios gaseosos entre los diferentes compartimentos del dispositivo y entre el contenido del bote 32 y el medio de cultivo situado debajo.
- [0054]** La pared de fondo 68 se extiende casi perpendicularmente al eje de inserción A-A'.
- 15 **[0055]** La pared de fondo 68 delimita un paso central 74 de alimentación en medio de cultivo que desemboca en el volumen interior 72. En el ejemplo representado en las figuras de 1 a 3, el paso central 74 es de eje A-A' y de forma casi circular.
- [0056]** Presenta una superficie variable en función del sustrato de cultivo y generalmente superior al 10% de  
20 la superficie delimitada por la pared de fondo.
- [0057]** La pared lateral 70 sobresale hacia arriba a partir de la pared de fondo 68 hasta un borde superior 75. Presenta una forma casi troncocónica de eje A-A'. Delimita dos muescas laterales 76 de acceso al volumen interior 72 situadas a ambos lados de un plano vertical medio que pasa por el eje A-A'.  
25
- [0058]** El borde superior 75 es de forma casi complementaria a la forma de la apertura de inserción 50.
- [0059]** El sustrato de cultivo 62 se añade a la pared de fondo 68 en la parte superior o inferior alrededor del paso 74. Este sustrato obtura el paso 74. El sustrato 62 es permeable para permitir la entrada de medio de cultivo en  
30 el volumen interior 72 a través del paso 74. Define una superficie superior de cultivo 78 destinada a recibir las células o tejidos que se van a cultivar. Se realiza por ejemplo a base de una esponja de colágeno o de una película de colágeno o a base de una matriz de policarbonato o de un tejido sintético tal como el nailon o incluso una rejilla metálica.
- 35 **[0060]** En una variante (no representada), el sustrato 62 está formado directamente en la pared de fondo 68 formando parte de la pared de fondo. Delimita una pluralidad de aperturas de pasos 74 para la difusión de medios de cultivo en el volumen 72.
- [0061]** En otra variante, el sustrato 62 es impermeable y al menos un paso de alimentación 74 se proporciona  
40 a distancia de la superficie de cultivo 78 en la pared de fondo 68 o en una parte inferior de la pared lateral 70 situada cerca de la pared de fondo 68.
- [0062]** En el ejemplo representado en las figuras de 1 a 3, cada reborde de apoyo 64 forma parte del recipiente 60. Se extiende radialmente a distancia del eje A-A' perpendicularmente a este eje A-A'.  
45
- [0063]** Cada reborde 64 define una primera superficie inferior de apoyo 80 destinada a ser aplicada respectivamente sobre la primera región 52 o de la segunda región 53 de la superficie de retención 49 en una posición de cultivo del bote.
- 50 **[0064]** Cada bote 32 es móvil con respecto al soporte 30 entre una posición de cultivo, representada en las figuras 2 y 3, en la cual se acopla en una apertura de recepción 38 y en una apertura de inserción 50 de un adaptador 37 y una posición de manipulación, representada en la figura 1, en la cual el bote 32 está dispuesto a distancia del soporte 30 para que sea desplazable libremente con respecto al soporte 30.
- 55 **[0065]** En la posición de cultivo, el bote 32 se ha insertado en una apertura de recepción 38, paralelamente al eje A-A', después en la apertura de inserción 50 del adaptador 39 correspondiente a la apertura de recepción 38.
- [0066]** En esta posición, las primeras superficies de apoyo 80 se aplican respectivamente contra la primera región 52 y contra la segunda región 53 de la superficie de retención 49.

- [0067]** Los rebordes 64 están dispuestos a distancia de la periferia de la apertura de retención 38 en proyección en un plano perpendicular al eje A-A'.
- 5 **[0068]** Los pasos axiales 51 se extraen desplazándose de arriba hacia abajo, lo que permite la introducción en la cavidad 20 de una herramienta de extracción, de llenado o de dosificación, tal como una pipeta a través del cuerpo 36, para alimentar en medio de cultivo o extraer o añadir otra sustancia en el medio de cultivo, sin tener que desplazar el bote 32.
- 10 **[0069]** Las muescas 76 están dispuestas en frente respectivamente de las orejas 44, 46.
- [0070]** La superficie delimitada por el bote 32, tomada en proyección en un plano horizontal perpendicular al eje de inserción A-A' es de manera ventajosa inferior al 80% de la superficie delimitada por el contorno interior de la apertura de recepción 38.
- 15 **[0071]** La pared de fondo 68 sobresale hacia abajo más allá de la superficie inferior 42 para ser apta para sumergirse en el medio de cultivo 14 cuando el soporte 30 está montado sobre el recipiente 12.
- [0072]** La luneta 47 se dimensiona para recibir el bote 32 en función de la forma y del tamaño de este bote, a la vez que se conservan las dimensiones del cuerpo 36, de las aperturas de retención 38, del recipiente 12 y de la tapa 18 de tamaño constante e independiente del tamaño del bote 12.
- 20 **[0073]** Por tanto es posible estandarizar la fabricación del recipiente 12, de la tapa 18 y del cuerpo 36 del soporte 30, lo que reduce considerablemente el coste del primer conjunto 10 según la invención, al mismo tiempo que se conserva la posibilidad de utilizar unos botes de tamaños muy diferentes con el mismo recipiente 12 y la misma tapa 18.
- 25 **[0074]** La tapa 18 es apta para cubrir el dispositivo 16 y el recipiente 12 para delimitar, en el interior del conjunto de cultivo 10, un espacio de cultivo que presenta una atmósfera controlada y estéril y que contiene los botes 32.
- 30 **[0075]** El funcionamiento del primer conjunto 10 según la invención se va a describir ahora.
- [0076]** Inicialmente, cada bote 32 está cargado con unas células y/o un tejido que se va a cultivar.
- 35 **[0077]** A tal efecto, las células y/o el tejido se depositan sobre la superficie de cultivo 78. El medio de cultivo 14 se introduce por otro lado en la cavidad 20.
- [0078]** Cada bote 32 se monta en su posición de cultivo sobre el soporte 30. A tal efecto, cada recipiente vacío 60 se introduce en una apertura de recepción 38 desde la superficie superior 40, después se introduce en la apertura de inserción 50 delimitada por la luneta 47, hasta que cada superficie de apoyo 80 de los rebordes de apoyo 64 esté dispuesta respectivamente sobre la primera región 52 y sobre la segunda región 53 de la superficie de retención 49.
- 45 **[0079]** El bote 32 se retiene entonces verticalmente a lo largo del eje A-A' en contra de su peso por la luneta 47 incorporada al soporte 30.
- [0080]** Después, el dispositivo de cultivo 16 se monta sobre el recipiente 12. Durante el paso del dispositivo 16 de la posición desmontada a la posición montada, la pared de fondo 68 de cada bote 32 se sumerge en el medio de cultivo 14 para impregnar las células y/o el tejido a través del paso de alimentación 74 y el sustrato permeable 62.
- 50 **[0081]** La tapa 18 se cierra entonces para cubrir el dispositivo 16.
- [0082]** Como variante, el soporte 30 se monta sobre el recipiente 12 antes de la disposición de los botes 32 en las aperturas de recepción 38.
- 55 **[0083]** Cuando una extracción y/o una prueba se debe efectuar individualmente sobre un bote dado 32, un operador desplaza el bote 32 a distancia de la apertura de recepción 38 para efectuar la extracción y/o la prueba, a la vez que se mantiene eventualmente el soporte 30 montado sobre el recipiente 12.

**[0084]** Al contrario, cuando varios botes 32 de un grupo de botes cargados sobre el soporte 30 se deben manipular juntos, el soporte 30 y los botes 32 en sus posiciones de cultivo se desplazan conjuntamente a distancia del recipiente 12.

5

**[0085]** Además, cuando los botes 32 se retienen en el soporte 30, es posible ponerlos en contacto simultáneamente con un solo reactivo o incluso efectuar un tratamiento térmico, por ejemplo una congelación por contacto.

10 **[0086]** En este último caso, las paredes de fondo 68 de los botes 72 en sus posiciones de cultivo son mantenidas todas de manera ventajosa en el mismo plano horizontal por el soporte 30.

**[0087]** Incluso cuando los botes 32 solo se colocan sobre el soporte 30 sin ser retenidos, los sustratos 62 se pueden mantener en un mismo plano horizontal lo que permite colocarlos simultáneamente en contacto con un

15 reactivo o en posición de interfaz aire-líquido.

**[0088]** En una variante (no representada), la luneta 47 es discontinua en su periferia desplazándose alrededor del eje A-A'. Delimita así al menos dos partes separadas, por ejemplo en forma de C.

20 **[0089]** En una variante (no representada), el soporte 30 está equipado con unos medios de retención liberables de cada bote 32 en la posición de cultivo formados por ejemplo por un órgano de retención incorporado al bote y por un órgano de retención complementario que coopera por cerco, por atornillado, por tope y/o por bloqueo con el órgano de retención a fin de permitir el cambio conjunto del soporte 30 y del bote 32 para colocar la superficie superior 40 orientada hacia abajo a la vez que se mantiene el bote 32 incorporado al soporte 30.

25

**[0090]** De manera ventajosa, los conjuntos según la invención se realizan con formato SBS para permitir una manipulación por un robot.

**REIVINDICACIONES**

1. Dispositivo (16) de cultivo celular o tisular, del tipo que comprende:
- 5 - un soporte (30), destinado a obturar al menos parcialmente un recipiente (12) que contiene un medio de cultivo (14), comprendiendo el soporte (30) un cuerpo (36) que delimita una superficie superior (40) y al menos una apertura pasante (38) de recepción de bote que desemboca en la superficie superior (40);  
 - al menos un bote (32) montado móvil con respecto al soporte (30) siguiendo un eje de introducción (A-A') entre una posición de cultivo en la cual el bote (32) es llevado por el soporte (30) en frente de la apertura de recepción (38) y  
 10 una posición de manipulación, en la cual el bote (32) está dispuesto a distancia del soporte (30),  
 comprendiendo el bote (32) un recipiente (60) de cultivo y al menos un órgano de apoyo (64) que presenta una superficie de apoyo (80) sobre el soporte,
- 15 **caracterizado porque** el soporte (30) comprende un adaptador (39) de bote incorporado al cuerpo (36) y que presenta una superficie (49) de retención de bote, siendo aplicada la o cada superficie de apoyo (80) sobre la superficie de retención (49) en la posición de cultivo, estando dispuesto el órgano de apoyo (64) a distancia de la periferia de la apertura de recepción (38) en proyección en un plano perpendicular al eje de introducción (A-A') cuando su superficie de apoyo (80) se aplica sobre la superficie de retención (49).
- 20 2. Dispositivo (16) según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el órgano de apoyo (64), el adaptador (39) y el cuerpo (36) delimitan, en proyección en un plano perpendicular al eje de introducción (A-A'), al menos un paso axial (51) extraído entre el órgano de apoyo (64) y el cuerpo (36) en la apertura de retención (38).
- 25 3. Dispositivo (16) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** en la posición de cultivo, la superficie delimitada por el contorno exterior del bote (32) es inferior al 80% de la superficie delimitada por la apertura de recepción (38), tomadas en proyección en un plano perpendicular al eje de introducción (A-A').
- 30 4. Dispositivo (16) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** el contorno exterior del bote (32), tomado en proyección en un plano perpendicular al eje de introducción (A-A') está situado totalmente a distancia del contorno interior que delimita la apertura de recepción (38).
5. Dispositivo (16) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** el  
 35 adaptador (39) comprende una luneta (47) que delimita una apertura (50) de inserción de bote, extendiéndose la superficie de retención (49) alrededor de la apertura de inserción (50), siendo recibido el bote (32) en la apertura de inserción (50) en su posición de cultivo.
6. Dispositivo (16) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** el  
 40 soporte (30) comprende al menos una columna (48) de fijación del adaptador (39) bajo el cuerpo (36).
7. Dispositivo (16) según la reivindicación 6, **caracterizado porque** el cuerpo (36) delimita una oreja (46) que sobresale radialmente hacia el eje de introducción (A-A'), sobresaliendo la columna de fijación (48) a partir de la oreja (46).
- 45 8. Dispositivo (16) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** la superficie de retención (49) se extiende por debajo de la superficie superior del cuerpo (36) cuando el cuerpo (36) está dispuesto sobre el recipiente (12).
- 50 9. Dispositivo (16) según la reivindicación 8, **caracterizado porque** el cuerpo (36) delimita una superficie inferior (42) por la cual desemboca la apertura de recepción (38), extendiéndose la superficie de retención (49) por debajo de la superficie inferior del cuerpo (36) cuando el cuerpo (36) está dispuesto sobre el recipiente (12).
10. Dispositivo (16) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** el bote  
 55 (32) comprende al menos dos órganos de apoyo (64) espaciados angularmente alrededor del eje de inserción (A-A'), comprendiendo el adaptador (39) una superficie de retención (49) de cada órgano de apoyo (64).
11. Dispositivo (16) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** el o cada órgano de apoyo (64) está formado por un reborde perpendicular al eje de introducción (A-A') que sobresale

radialmente a distancia del recipiente (60).

12. Dispositivo (16) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** el recipiente (60) comprende una pared de fondo (68) que lleva una superficie de cultivo y una pared lateral (70) que delimita una apertura superior (73), delimitando el bote (32) al menos un paso (74) de alimentación de la superficie de cultivo en medio de cultivo, distinto de la apertura superior (73).

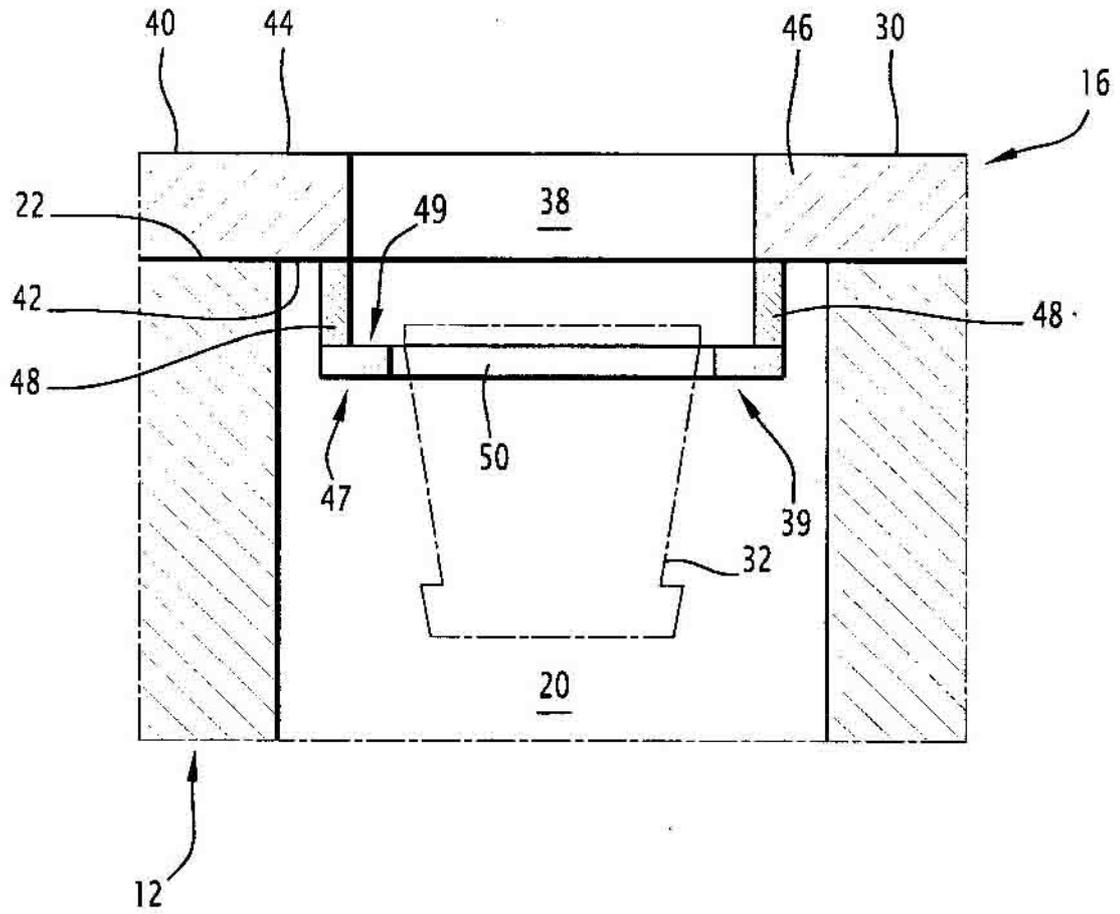
13. Conjunto (10) de cultivo celular o tisular, **caracterizado porque** comprende:

10 - un recipiente (12) que presenta al menos una cavidad (20) destinada a recibir un medio de cultivo (14);  
- un dispositivo (16) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, estando montado el soporte (30) sobre el recipiente (12) para colocar la apertura de recepción (38) en frente de la cavidad (20).

14. Conjunto (10) según la reivindicación 13, **caracterizado porque** la cavidad (20) delimita un pozo de recepción de medio de cultivo, desembocando el pozo por una apertura superior (21) de contorno análogo al contorno de la apertura de recepción (38).







**FIG.3**