

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 628 383**

51 Int. Cl.:

C12M 3/00 (2006.01)

C12M 1/32 (2006.01)

C12M 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.07.2013 PCT/IB2013/055502**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.01.2015 WO15001397**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2013 E 13762899 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.03.2017 EP 3017036**

54 Título: **Dispositivo para cultivar un material biológico**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
02.08.2017

73 Titular/es:

**AT MEDICAL LTD. (100.0%)
Draugystes 19
51230 Kaunas, LT**

72 Inventor/es:

PEDERSEN, THOMAS WILLIAM

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 628 383 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 para cultivar un material biológico

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere, en un primer aspecto, a un dispositivo para el cultivo de materia biológica. En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un kit de piezas que comprende una combinación de un dispositivo del primer aspecto de la presente invención y una incubadora. En un tercer aspecto, la presente invención se refiere al uso de un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto, o a la utilización de un kit de piezas, de acuerdo con el segundo aspecto, para el cultivo de materia biológica. En un cuarto aspecto, la presente invención se refiere a un método para el cultivo de un material biológico.

10 **Antecedentes de la invención**

En el campo del cultivo de materia biológica viva es bien conocida la utilización de placas de cultivo para alojar el material biológico, en las que se permite que el material biológico crezca en un medio de crecimiento o medio de cultivo. Dichas placas pueden tener la forma de una simple placa cilíndrica que tiene un fondo plano, un diámetro relativamente grande y una altura relativamente pequeña. Dicha placa se denomina "placa de Petri" y es adecuada para el cultivo de material biológico dentro de una amplia gama de tecnologías.

15 Sin embargo, en el campo de la fecundación in vitro, en el que se cultivan embriones vivos in vitro durante unos pocos días después de la concepción de un huevo, aplicar un diseño ligeramente más sofisticado de la placa de cultivo ha sido la práctica durante décadas.

20 El documento US 5.891.712 describe dicha placa de cultivo. La placa de cultivo del documento US 5.891.712, describe una placa de fondo plano que comprende una serie de pocillos cóncavos circulares embebidos en el material de la placa en su interior. Los pocillos pueden estar dispuestos en patrones diferentes, tales como un pocillo central que tiene el resto de los pocillos dispuestos concéntricamente alrededor del pocillo central; o en dos filas paralelas de pocillos. El documento US 5.891.712 no describe que ningún pocillo pueda tener una disposición diferente de la de cualquiera de los otros en la misma placa de cultivo.

25 En el caso del cultivo in vitro de embriones, se ha convertido recientemente en una práctica particularizada emplear una placa de cultivo que utiliza el llamado principio de pocillo-en-pocillo. En una placa de cultivo que emplea el principio de pocillo-en-pocillo, la placa está formada de un material que tiene un número de pocillos cortados en el propio material. Cada pocillo comprende adicionalmente, en su fondo, un pocillo más pequeño adecuado para confinar un huevo o un embrión dentro de un espacio bastante confinado.

30 El documento WO 2009/003487 A2 describe dicha placa de cultivo de pocillo-en-pocillo. La placa comprende un número de pocillos que consisten en una cavidad (un pocillo) que tiene un diámetro de 1 a 25 mm. Cada cavidad (pocillo) comprende en su centro una entalladura (un pocillo-en-pocillo) que consta de una cavidad más pequeña que tiene un diámetro de aproximadamente 0,2 mm y una profundidad de aproximadamente 0,3 mm. Una pendiente que tiene un ángulo de 5° a 60° con respecto a la dirección horizontal, conecta el reborde superior de la entalladura con el reborde inferior de la cavidad. Una placa de cultivo del documento WO 2009/003487 A2 que tiene 12 pocillos de este tipo se muestra a modo de ejemplo. El documento WO 2009/003487 A2 no revela que cualquier pocillo-en-pocillo pueda tener una disposición diferente a cualquiera de los otros en el mismo placa de cultivo.

35 En el cultivo de material biológico vivo, tal como embriones o células madre, será necesario cambiar ocasionalmente el medio de cultivo o el medio de crecimiento utilizado para obtener un crecimiento óptimo del material biológico; ya sea refrescar el mismo tipo de medio o cambiar la composición química del medio.

40 En tal caso, cuando se utilizan placas de cultivo de la técnica anterior, el material biológico tendrá que ser cuidadosamente retirado de cada pocillo de cultivo y colocado intermitentemente en un lugar de almacenamiento hasta que el crecimiento o medio de cultivo se cambie. Dicho lugar de almacenamiento para alojar el material biológico durante la transferencia del medio de crecimiento a menudo será una placa de cultivo separada, prevista para este propósito. Sin embargo, tal transferencia a una placa de cultivo externa impondrá diversos riesgos a la calidad del resultado del trabajo realizado por el técnico de laboratorio.

45 En primer lugar, la transferencia de un material biológico vivo durante la transferencia de medio implicará riesgos de contaminación del material biológico.

50 En segundo lugar, la retirada de más entidades de material biológico procedentes de sus respectivas ubicaciones en los pocillos de la placa de cultivo a una placa externa implicará el riesgo de entremezclar la ubicación original en la placa de cultivo, dando como resultado una situación en la que una entidad de material biológico no puede ser transferida de nuevo a su pocillo asignado originalmente, sino a otro pocillo de la misma placa. Tal situación, claramente no es óptima.

En consecuencia, persiste la necesidad de una placa de cultivo mejorada para cultivar un material biológico, tal como un embrión o una o varias células madre.

Breve descripción de la invención

5 Las desventajas anteriormente mencionadas son superadas por la presente invención en sus aspectos primero, segundo, tercero y cuarto.

La presente invención se refiere en su primer aspecto a un dispositivo para cultivar materia biológica, comprendiendo dicho dispositivo en la orientación destinada para su uso:

- una placa de un material, teniendo dicha placa una superficie superior y una superficie inferior horizontal esencialmente plana;

10 en el que dicha placa comprende un número de conjuntos de pocillos, siendo dicho número de conjuntos de pocillos 3 o más;

en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho conjunto de pocillos comprende un pocillo de cultivo y uno o varios pocillos de lavado asociados;

15 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho pocillo de cultivo y dichos uno o varios pocillos de lavado asociados están agrupados entre sí;

20 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho pocillo de cultivo comprende una cavidad del pocillo de cultivo en dicho material, teniendo dicha cavidad del pocillo de cultivo un reborde, en el que por lo menos una parte de dicho reborde define el comienzo de una pendiente que se extiende hacia arriba, definiendo así una pendiente del pocillo de cultivo, terminando dicha pendiente del pocillo de cultivo en una meseta de la pendiente del pocillo;

25 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho pocillo de lavado comprende una cavidad del pocillo de lavado en dicho material, teniendo dicha cavidad del pocillo de lavado un reborde, en el que, por lo menos, una parte de dicho reborde define el principio de una pendiente que se extiende hacia arriba, definiendo así una pendiente del pocillo de lavado, dicha pendiente del pocillo de lavado termina en una meseta de la pendiente del pocillo;

en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho material en la posición del fondo de la cavidad del pocillo de cultivo y, opcionalmente, también en la posición del fondo de la cavidad del pocillo de lavado, es transparente.

30 El dispositivo se caracteriza por que, con respecto a uno o varios de los conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicha pendiente del pocillo de cultivo comprende un número de salientes, que sobresalen de la superficie de la pendiente del pocillo de cultivo, estando presente dicho número de salientes a lo largo de la pendiente por lo menos en una parte de la misma, preferentemente en una dirección horizontal.

35 En el caso de que un medio de crecimiento comercial contenga materia no disuelta, la presencia de dichos salientes en la pendiente del pocillo de cultivo puede actuar como filtro, ayudando de una manera fácil a filtrar cualquier materia sólida en la entrega y carga del medio de crecimiento.

La presente invención se refiere, en su segundo aspecto, a un kit de piezas que comprende uno o varios dispositivos de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención; y una incubadora, en el que dicha incubadora está configurada para alojar uno o varios de dichos dispositivos.

40 La presente invención se refiere, en su tercer aspecto, a la utilización de un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención; o de un kit de piezas de acuerdo con el segundo aspecto de la presente invención para cultivar un material biológico.

La presente invención se refiere, en su cuarto aspecto, a un método de cultivo de un material biológico, comprendiendo dicho método:

- proporcionar un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención;

45 - disponer un material biológico en la cavidad del pocillo de cultivo de uno o varios de dichos pocillos de cultivo;

- añadir un medio de crecimiento a dichas cavidades del pocillo de cultivo;

- opcionalmente, cubrir dicho material biológico y medio de crecimiento con un fluido inerte, tal como un aceite mineral;

- proporcionar condiciones de crecimiento viables a dicho material biológico;
- permitir que el material biológico crezca durante un tiempo predeterminado.

5 Proporcionar uno o varios de los conjuntos de pocillos con uno o varios pocillos de lavado además del pocillo de cultivo, permite a un técnico de laboratorio durante el cambio de medio de cultivo o medio de crecimiento -con respecto a cada uno de dichos conjuntos de pocillos- transferir intermitentemente el material biológico del pocillo de cultivo a uno de los pocillos de lavado asociados a este pocillo de cultivo específico. Por lo tanto, no existe ningún riesgo de imponer ninguna contaminación externa.

10 Asimismo, el problema con las bandejas de cultivo de la técnica anterior, de que, durante el cambio de medio de cultivo, el material biológico puede ser devuelto accidentalmente a un pocillo de cultivo, que no es el pocillo de cultivo asignado originalmente a ese material biológico específico se puede evitar, porque en el dispositivo del primer aspecto de la presente invención, cualquier pocillo de lavado está en estrecha cercanía a su pocillo de cultivo asociado.

Breve descripción de las figuras

15 La figura 1 muestra, en una vista en perspectiva, un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, para cultivar un material biológico.

La figura 2 muestra, en una vista en sección transversal, detalles de los pocillos de un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, para cultivar un material biológico.

La figura 3 muestra, en una vista en planta, detalles de los pocillos de un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, para cultivar un material biológico.

20 Las figuras 4a) a f) muestran diversas configuraciones del pocillo de cultivo y el o los pocillos de lavado asociados de un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, para cultivar un material biológico.

Descripción detallada de la invención

Primer aspecto de la presente invención

25 El primer aspecto de la presente invención se refiere a un dispositivo para cultivar una materia biológica, comprendiendo dicho dispositivo en la orientación destinada para su uso:

- una placa de un material, teniendo dicha placa una superficie superior y una superficie inferior horizontal esencialmente plana;

en el que dicha placa comprende un número de conjuntos de pocillos, siendo dicho número de conjuntos de pocillos 3 o más;

30 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho conjunto de pocillos comprende un pocillo de cultivo y uno o varios pocillos de lavado asociados;

en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho pocillo de cultivo y dichos uno o varios pocillos de lavado asociados están agrupados entre sí;

35 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho pocillo de cultivo comprende una cavidad del pocillo de cultivo en dicho material, teniendo dicha cavidad del pocillo de cultivo un reborde, en el que por lo menos una parte de dicho reborde define el comienzo de una pendiente que se extiende hacia arriba, definiendo de este modo una pendiente del pocillo de cultivo, terminando dicha pendiente del pocillo de cultivo en una meseta de la pendiente del pocillo;

40 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho pocillo de lavado comprende una cavidad del pocillo de lavado en dicho material, teniendo dicha cavidad del pocillo de lavado un reborde, en el que, por lo menos, una parte de dicho reborde define el principio de una pendiente que se extiende hacia arriba, definiendo así una pendiente del pocillo de lavado, dicha pendiente del pocillo de lavado termina en una meseta de la pendiente del pocillo;

45 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho material en la posición del fondo de la cavidad del pocillo de cultivo y, opcionalmente, también en la posición del fondo de la cavidad del pocillo de lavado, es transparente.

El dispositivo se caracteriza por que, con respecto a uno o varios de los conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicha pendiente del pocillo de cultivo comprende un número de salientes, que sobresalen

de la superficie de la pendiente del pocillo de cultivo, estando presente dicho número de salientes a lo largo de la pendiente por lo menos en una parte de la misma, preferentemente en una dirección horizontal.

De acuerdo con esto, el dispositivo según el primer aspecto de la presente invención comprende un pocillo que tiene un número de conjuntos de pocillos, en el que cada conjunto de pocillos comprende un pocillo de cultivo y uno o varios pocillos de lavado. El pocillo de cultivo está destinado a cultivar un material biológico, mientras que los pocillos de lavado están destinados a alojar el material biológico durante el intercambio del medio de crecimiento del material biológico.

El dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención es especialmente adecuado para el cultivo de embriones que se originan a partir de un procedimiento de fecundación in vitro o para cultivar una o varias células madre, tales como embriones o células madre de origen mamífero, tal como de origen humano.

En la presente descripción y en las reivindicaciones adjuntas, el término "en la orientación destinada al uso" se interpretará como una orientación en la que la superficie horizontal inferior está orientada horizontalmente y apuntando hacia abajo.

En la presente descripción y en las reivindicaciones adjuntas, el término "meseta" se interpretará como significando una zona en la cual termina la pendiente de un pocillo. Una meseta puede ser, por lo tanto, una zona conjunta de dos o más pendientes en forma de una plataforma o similar o, alternativamente, una meseta puede ser simplemente un reborde que une dichas dos o varios pendientes del pocillo.

En una realización preferente del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, el número de conjuntos de pocillos es de 4 a 30, tal como de 6 a 28, por ejemplo, de 8 a 26, tal como de 10 a 24, por ejemplo, de 12 a 22, tal como de 14 a 20, por ejemplo, 16 a 18.

El dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención es especialmente adecuado para el cultivo de embriones humanos en una fecundación in vitro. En dicho procedimiento, se toma un número de huevos de los ovarios de una mujer y se disponen en un disco de cultivo tal como el dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención. Por razones económicas, un procedimiento de fecundación in vitro a menudo implica someter a la mujer a un tratamiento hormonal que garantice que la mujer produzca un número mayor de huevos maduros listos para la concepción, en comparación con la situación en la que no se proporciona tratamiento hormonal. Tras un tratamiento hormonal, normalmente se extraerán de 8 a 14 huevos de los ovarios de la mujer y estos se dispondrán en un disco de cultivo con la finalidad de cultivar el huevo concebido.

Por consiguiente, será apropiado proveer el dispositivo para cultivar un material biológico con una serie de conjuntos de pocillos que serán suficientes, en la mayoría de los casos, para permitir la asignación de un solo dispositivo a los huevos de una sola mujer. El número de conjuntos de pocillos citado anteriormente ha demostrado ser adecuado para este propósito.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, el número de pocillos de lavado en cada conjunto de pocillos específico es de 1, 2, 3 o 4.

Este número de pocillos de lavado asociados con cada pocillo de cultivo de uno o varios de los conjuntos de pocillos ha demostrado ser adecuado cuando el dispositivo es utilizado para cultivar un embrión.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, más de la mitad de las cavidades de los pocillos de cultivo están dispuestas de tal manera que forman una única línea recta que se extiende en una dirección esencialmente horizontal.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, todas las cavidades de los pocillos de cultivo están dispuestas de tal manera que forman una única línea recta que se extiende en una dirección esencialmente horizontal.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, el número de cavidades de los pocillos de cultivo dispuestos en una única línea recta que se extiende en una dirección esencialmente horizontal es de 3 a 20, tal como de 4 a 19, por ejemplo, de 5 a 18, tal como de 6 a 17, por ejemplo, de 7 a 16, por ejemplo, de 8 a 15, por ejemplo, de 9 a 14, tales como de 10 a 13 o de 11 a 12.

Hacer que las cavidades de los pocillos de cultivo de una serie de conjuntos de pocillos se extiendan en una línea esencialmente recta, hará posible utilizar los dispositivos en una incubadora que está provista de medios de captura de imagen, tal como una cámara, y en el que los medios de captura de imágenes están adaptados para moverse solamente en una dirección. Permitir que los medios de captura de imagen de una incubadora se muevan solamente en una dirección maximizará la calidad de las imágenes capturadas, porque se producirán menos errores en el enfoque de la imagen por los medios de captura de imágenes.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, la cavidad del pocillo de cultivo con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente con respecto a todos los conjuntos de pocillos, tiene una forma esencialmente cónica o una forma esencialmente esférica.

- 5 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, la cavidad o las cavidades del pocillo de lavado con respecto a uno o varios conjuntos de pocillos, preferentemente con respecto a todos los conjuntos de pocillos, tienen / tienen una forma esencialmente cónica o una forma esencialmente esférica.

Se preferirá que el pocillo de cultivo se distinga claramente de su pocillo o sus pocillos de lavado asociado o asociados. Esta característica puede proporcionarse asegurándose de que el o los pocillos de lavado tengan una disposición diferente a la del pocillo de cultivo; bien con respecto a la forma o con respecto al tamaño, o ambos.

- 10 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, dicho pocillo de cultivo y dichos uno o varios pocillos de lavado asociados, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente con respecto a todos los conjuntos de pocillos, se agrupan entre sí en un grupo distinto, tal como que están dispuestos más próximos entre sí en comparación con cualquier pocillo circundante.

- 15 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, el conjunto de pocillos, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, comprende los dos pocillos de lavado, en el que los dos pocillos de lavado y el pocillo de cultivo comparten una meseta común de la pendiente y en el que la cavidad del pocillo de cultivo está dispuesta en una dirección esencialmente opuesta a la dirección de las cavidades del pocillo de lavado, cuando se ve desde dicha meseta común de la pendiente.

- 20 Habitualmente dos pocillos de lavado asociados con cada pocillo de cultivo serán suficientes cuando se cultivan embriones. Agrupando los pocillos de los conjuntos de pocillos en una configuración tal como se ha expuesto anteriormente, se puede conseguir la optimización del espacio del dispositivo.

- 25 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, la dirección de una cavidad del pocillo de cultivo a dicha meseta común de la pendiente con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, es opuesta a la dirección de una cavidad del pocillo de cultivo a dicha meseta común de la pendiente con respecto a un conjunto de pocillos adyacente, formando así una configuración escalonada de conjuntos de pocillos.

- 30 Dicha configuración de los pocillos de los conjuntos de pocillos ha demostrado que optimiza el espacio disponible del dispositivo. Además, dicha configuración permitirá utilizar los dispositivos en una incubadora que está provista de medios de captura de imágenes, tales como una cámara, y en la que los medios de captura de imágenes están adaptados para moverse solo en una dirección, en el caso de que las cavidades del pocillo de cultivo de los pocillos de lavado están dispuestas adicionalmente en una línea recta.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, dicha placa comprende una etiqueta de identificación de placa.

- 35 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, uno o varios, preferentemente todos los conjuntos de pocillos comprenden una etiqueta de identificación del conjunto de pocillos.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, uno o varios de dichos pocillos de cultivo, preferentemente todos los pocillos de cultivo, comprenden una etiqueta de identificación de pocillos de cultivo.

- 40 Proporcionar al dispositivo una o varias etiquetas de identificación relacionadas con la identificación del dispositivo, los conjuntos de pocillos o los pocillos individuales ayudarán a minimizar los errores relacionados con el mezclado de diferentes materiales biológicos por el técnico de laboratorio que maneja el dispositivo.

- 45 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, el área bajo la pendiente del pocillo de cultivo con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, es mayor que el área bajo cada pendiente del pocillo de lavado asociado que pertenece al mismo conjunto de pocillos.

- 50 Tal como será principalmente el pocillo de cultivo que se utiliza para alojar un material biológico vivo, será beneficioso por razones económicas de espacio proporcionar el área de una pendiente del pocillo de cultivo con un área mayor en comparación con el área bajo la pendiente del pocillo de lavado asociado que pertenece al mismo conjunto de pocillos.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, el ángulo de la pendiente del pocillo de cultivo con respecto al plano horizontal en lo que respecta a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente a todos los conjuntos de pocillos, es de 20° a 50°, tal como de 22° a 48°, por

ejemplo, de 24° a 46°, por ejemplo, de 26° a 44°, tal como de 28° a 42°, por ejemplo, de 30° a 40°, tal como de 32° a 48° o de 34° a 36°.

Un ángulo dentro de estos rangos ha demostrado que es mucho más fácil para que un técnico de laboratorio maneje el trabajo con las pipetas asociado con el cambio de medio de cultivo, etc. en la situación de cultivo de un embrión.

- 5 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, parte del reborde de una o varias de dichas cavidades del pocillo con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, en un área opuesta a la pendiente del pocillo, define el comienzo de una pared que se extiende hacia arriba, definiendo con ello una pared del pocillo.

- 10 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, el ángulo de la pared del pocillo con respecto al plano horizontal es de 52° a 90°, tal como de 54° a 88°, por ejemplo, de 56° a 86°, tal como de 58° a 84°, por ejemplo, de 60° a 82°, por ejemplo, de 62° a 80°, tal como de 64 a 78°, tal como de 66° a 76°, por ejemplo, de 68° a 74°, por ejemplo, de 70° a 72°.

De este modo se preferirá que el ángulo de una pendiente del pocillo sea más pronunciado en relación con el plano horizontal que el ángulo de una pared del pocillo en relación con el plano horizontal.

- 15 También se preferirá que una o varias de las paredes de los pocillos estén dispuestas en estrecha proximidad con el reborde de cavidad de su pocillo asociado.

- 20 Proporcionar al dispositivo una pared de pocillo que se extiende desde una parte del reborde del pocillo opuesta a la pendiente del pocillo que tiene los ángulos definidos anteriormente, ha demostrado ser eficiente con respecto al ahorro de espacio en la superficie del dispositivo. De este modo, se puede proporcionar un gran número de conjuntos de pocillos en un solo dispositivo.

El reborde del pocillo de cultivo y, opcionalmente, también el reborde del pocillo de lavado tiene preferentemente forma circular, con un diámetro de 2,0 a 4,0 mm, tal como de 2,2 a 3,8 mm, por ejemplo, de 2,4 a 3,6 mm, por ejemplo, de 2,6 a 3,4 mm, por ejemplo, de 2,8 a 3,2 mm.

- 25 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, la placa comprende adicionalmente un reservorio para alojar un medio de crecimiento para materia biológica.

Proveer el dispositivo con un reservorio para alojar un medio de crecimiento evita la necesidad de proporcionar un pocillo de cultivo que comprende un material biológico con una sonda de pH que, a su vez, podría causar daño mecánico al material biológico.

- 30 El reservorio puede además estar provisto de una tapa. Dicha tapa está realizada, preferentemente, de un material permeable a los gases, tal como silicona, por ejemplo, silicona de PDMS.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, dicho dispositivo comprende adicionalmente una tapa adaptada para poder cubrir todos los conjuntos de pocillos.

Proveer al dispositivo con una tapa minimizará el riesgo de contaminación de cualquiera de los pocillos del dispositivo, alojando material biológico con materia extraña.

- 35 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, la placa comprende en su superficie superior un recorte, dicho recorte tiene una extensión en la dirección horizontal que es menor que la extensión de la propia placa, en la que dicho dispositivo comprende adicionalmente una tapa adaptada para poder cubrir todos los conjuntos de pocillos, en el que dicha tapa está adaptada para encajarse de forma desmontable en este recorte en la superficie superior de la placa en una configuración bloqueada.

- 40 En dicha realización se evitará que un técnico de laboratorio levante por accidente el dispositivo con su tapa, después de lo cual el propio dispositivo puede caerse y dar lugar a daños y mezcla del material biológico cultivado.

En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, dicha tapa está realizada de un material de silicona, tal como PDMS.

- 45 En una realización del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, se proporcionan uno o varios orificios de ventilación en la placa, proporcionando de este modo un acceso para que el gas entre en el espacio por encima de los conjuntos de pocillos y por debajo de la tapa, cuando la tapa está unida a la placa en una configuración bloqueada.

Segundo aspecto de la presente invención

El segundo aspecto de la presente invención se refiere a un kit de piezas que comprende uno o varios dispositivos de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención; y una incubadora, en el que dicha incubadora está configurada para alojar uno o varios de dichos dispositivos.

Tercer aspecto de la presente invención

- 5 El tercer aspecto de la presente invención se refiere a la utilización de un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto, o de un kit de piezas de acuerdo con el segundo aspecto para cultivar un material biológico.

En una realización, el uso de acuerdo con el tercer aspecto de la presente invención, es para cultivar un embrión o una o varias células madre.

- 10 En una realización, el uso de acuerdo con el tercer aspecto de la presente invención, el embrión o una o varias células madre son de origen mamífero, tal como de origen humano.

El dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención está especialmente adaptado para ser utilizado para dichos propósitos.

Cuarto aspecto de la presente invención

- 15 El cuarto aspecto de la presente invención se refiere a un método de cultivo de un material biológico, comprendiendo dicho método:

- proporcionar un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención;
- disponer un material biológico en la cavidad del pocillo de cultivo de uno o varios de dichos pocillos de cultivo;
- añadir un medio de crecimiento a dichas cavidades del pocillo de cultivo,
- opcionalmente, cubrir dicho material biológico y medio de crecimiento con un fluido inerte, tal como un aceite mineral;
- proporcionar condiciones de crecimiento viables a dicho material biológico;
- permitir que el material biológico crezca durante un tiempo predeterminado.

En una realización, en el método de acuerdo con el cuarto aspecto de la presente invención, el crecimiento del material biológico tiene lugar en una incubadora.

- 25 En una realización, en el uso de acuerdo con el cuarto aspecto de la presente invención, el crecimiento del material biológico se supervisa, tal como, se supervisa mediante un sistema de cámaras.

En una realización, en el uso de acuerdo con el tercer aspecto de la presente invención, las condiciones de crecimiento se controlan, por ejemplo, realizando un control de temperatura, realizando un control de pH del medio de crecimiento, realizando el control del gas que rodea al material biológico.

- 30 Haciendo ahora referencia en detalle a los dibujos con el propósito de ilustrar realizaciones preferentes de la presente invención, se muestra un dispositivo para cultivar material biológico de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención en una vista en perspectiva en la figura 1. La Figura 1 muestra una realización de un dispositivo 100 para cultivar material biológico de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención.

- 35 El dispositivo comprende una placa 2 realizada de un material y que tiene una superficie superior 4 y una superficie inferior 6 (no mostrada en la figura 1). La placa está provista de 14 conjuntos de pocillos 8, que están numerados mediante etiquetas 40 de identificación de pocillo por los números del 1 a 14. Cada conjunto de pocillos 8 comprende un pocillo de cultivo 10 y dos pocillos de lavado 12 asociados.

- 40 Cada pocillo de cultivo comprende una cavidad 14 del pocillo de cultivo rodeada por un reborde 16 del pocillo de cultivo. Parte del reborde del pocillo de cultivo define el comienzo de una pendiente 18 del pocillo de cultivo que se extiende hacia arriba en un ángulo con respecto a una meseta 20 de la pendiente del pocillo de dicho pocillo de cultivo.

- 45 Asimismo, cada pocillo de lavado comprende una cavidad 22 del pocillo de lavado rodeada por un reborde 24 del pocillo de lavado. Parte del reborde 24 del pocillo de lavado define el comienzo de una pendiente 26 del pocillo de lavado que se extiende hacia arriba en un ángulo con respecto a una meseta de la pendiente del pocillo de lavado 28 de dicho pocillo de lavado. En la realización mostrada en la figura 1, con respecto a cada conjunto de pocillos, se comparte la meseta de la pendiente del pocillo de lavado 28 con la meseta de la pendiente del pocillo de cultivo 20 asociada como una meseta común de la pendiente 36.

La meseta de la pendiente del pocillo de lavado 28 y la meseta de la pendiente del pocillo de cultivo 20 asociada, y por ello también la meseta de la pendiente común 36 está ligeramente rebajada con respecto a la superficie superior del material de la placa. Esta característica impedirá que cualquier medio de cultivo al ser manipulado por un técnico de laboratorio migre de un conjunto de pocillos a otro y, en consecuencia, mejoró la calidad del resultado del trabajo realizado con el dispositivo.

La figura 1 muestra también un reservorio 46 de medio de cultivo dispuesto fuera de la zona de los conjuntos de pocillos. El reservorio de medio de cultivo está en uso destinado a alojar una sonda de pH. Preferentemente, el reservorio 46 estará cubierto por una tapa (no mostrada). Preferentemente, la tapa será permeable para gases, especialmente dióxido de carbono. Proporcionando un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención con un reservorio de medio de cultivo, será posible controlar el pH del medio de cultivo como respuesta a la "atmósfera de gas" por encima de la placa; y, además, esto será posible sin la necesidad de instalar una sonda de pH en un pocillo de cultivo que contiene materia biológica. Asegurar la separación de la sonda de pH y la materia biológica limitará cualquier daño mecánico sobre la materia biológica que, de otro modo podría ser impuesto por dicha sonda. Además, puede evitarse cualquier contaminación de dicha sonda hacia el material biológico.

La figura 1 muestra además un recorte 52 para una tapa. Como puede verse, el recorte 52 para la tapa (no mostrada), y por lo tanto también la tapa (no mostrada) tendrá una extensión en el plano horizontal que no excederá la dimensión física de la placa. La tapa está diseñada para ser prensada y bloqueada en su posición en el recorte 52. Este diseño es una alternativa a los diseños de la técnica anterior, en los que la tapa cubre toda la extensión en un plano horizontal de la placa. Sin embargo, en dicho diseño de la técnica anterior, un técnico de laboratorio puede manipular fácilmente el dispositivo de agarre y levantar el dispositivo con su tapa y, a continuación, dejar caer el dispositivo.

En el diseño mostrado en la figura 1, se garantizará una manipulación más segura del dispositivo por un técnico de laboratorio porque la tapa puede ser bloqueada en una configuración bloqueada y, en consecuencia, no se producen accidentes cuando simplemente se coge la tapa al mover el dispositivo de un sitio a otro.

En el caso de que un material biológico sea incubado en un dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención en una situación en la que el dispositivo está cubierto con una tapa, será de suma importancia que el material biológico tenga acceso a una atmósfera deseada de gas. Con este fin, el dispositivo está provisto de orificios de ventilación 54, tal como se ve en la figura 1.

El dispositivo de la figura 1 está, además, provisto de una etiqueta 38 de identificación de placa que permite al técnico de laboratorio distinguir una placa de las otras.

Será una ventaja que, en lo posible, preferentemente todas las cavidades de pocillos de cultivo estén alineadas sobre una línea recta situada en una dirección horizontal, tal como se ve en la Figura 1. Tal diseño hace posible que una cámara en una incubadora solo tenga que moverse en una dirección en el proceso de obtención de imágenes de lapso de tiempo.

En la figura 1 se ve que por lo que respecta a cada conjunto de pocillos, el área bajo cada pendiente del pocillo de lavado es menor que el área bajo la pendiente del pocillo del cultivo asociado.

La figura 2 muestra un primer plano de una vista en sección transversal de un conjunto de pocillos que comprende un pocillo de cultivo y un solo pocillo de lavado en una configuración como la representada en la figura 4a.

La figura 2 muestra, por consiguiente, un conjunto de pocillos 8 de un dispositivo 100. El conjunto de pocillos comprende un pocillo de cultivo 10 y pocillo de lavado 12. El pocillo de cultivo comprende una cavidad del pocillo de cultivo 14 que comprende un reborde 16 de cavidad del pocillo de cultivo. Parte del reborde de la cavidad 16 del pocillo de cultivo define el comienzo de una pendiente del pocillo de cultivo 18 que se extiende hacia arriba hacia una meseta de la pendiente del pocillo de cultivo 20.

En la otra dirección de la pendiente del pocillo 18 del pocillo de cultivo 10, parte del reborde 16 de la cavidad del pocillo de cultivo 14 define el comienzo de una pared del pocillo de cultivo 44, que tiene un ángulo más pronunciado en relación con la dirección horizontal, en comparación con la pendiente del pocillo de cultivo 18.

El pocillo de lavado mostrado en la figura 2 comprende una cavidad del pocillo de lavado 22 que comprende el reborde 24 de la cavidad del pocillo de lavado. Parte del reborde 24 de la cavidad del pocillo de lavado define el comienzo de una pendiente del pocillo de lavado 26 que se extiende hacia arriba hasta una meseta de la pendiente del pocillo de lavado 28. La meseta de la pendiente del pocillo de cultivo 20 y la meseta de la pendiente del pocillo de lavado 28 se define por la misma área.

En la otra dirección de la pendiente del pocillo 26 del pocillo de lavado 12, parte del reborde 24 de la cavidad del pocillo de lavado 22 define el comienzo de una pared del pocillo de lavado 44, que tiene un mayor ángulo de inclinación en relación con la dirección horizontal, en comparación con la pendiente del pocillo de lavado 26.

En la figura 2 se ve también el fondo de la cavidad del pocillo de cultivo 30 y el fondo de la cavidad de pocillo de lavado 32. Estas partes del material de la placa son preferentemente transparentes, permitiendo que una cámara situada debajo de la cápsula grabe imágenes a través de dichas partes inferiores 30, 32 de un material biológico alojado en las cavidades de los pocillos 14, 22.

5 La figura 3 muestra un primer plano de una vista en planta de un conjunto de pocillos, tal como se muestra en la figura 1. La figura 2 muestra el conjunto de pocillos 8 que comprende un pocillo de cultivo 10 y dos pocillos de lavado 12 alojados en la superficie superior 4 de una placa 2 de un dispositivo 100. El pocillo de cultivo comprende una cavidad del pocillo de cultivo 14 que, a su vez, comprende un reborde de la cavidad del pocillo de cultivo 16. Una parte del reborde de la cavidad del pocillo de cultivo 16 define el comienzo de una pendiente del pocillo de cultivo que se extiende hacia arriba hasta una meseta de pocillo 20, 28, 36 que se comparte con la meseta de pocillo 28 de los pocillos de lavado. La figura 3 muestra también que en la dirección opuesta de la pendiente del pocillo de cultivo 18, el reborde 16 de la cavidad de pocillo de cultivo 14 define el comienzo de una pared del pocillo 44. La pared del pocillo de cultivo 44 tiene una pendiente mucho más pronunciada que la pendiente del pocillo de cultivo 18.

15 Cada uno de los pocillos de lavado comprende una cavidad de pocillo de lavado 22 que, a su vez, comprende un reborde de la cavidad del pocillo de lavado 24. Parte del reborde de la cavidad del pocillo de lavado 24 define el comienzo de una pendiente del pocillo de lavado que se extiende hacia arriba hasta una meseta de pocillo 20, 28, 36 que se comparte con la meseta de pocillo 20 del pocillo de cultivo. La figura 3 muestra también que en la dirección opuesta de la pendiente del pocillo de lavado 26, el reborde 24 de la cavidad del pocillo de lavado 22 define el comienzo de una pared de pocillo 44. La pared del pocillo de lavado 44 tiene una pendiente mucho más pronunciada que la pendiente del pocillo de cultivo 18.

20 El pocillo de cultivo, los pocillos de lavado y la meseta de la pendiente del pocillo, así como el área en la estrecha proximidad de los pocillos están dispuestos ligeramente bajados, en comparación con la superficie superior 4 de la placa 2 del dispositivo 100.

25 La figura 3 muestra que la pendiente del pocillo de cultivo 18 está provista de una gama de salientes 56 dispuestos en una línea a través de dicha pendiente del pocillo de cultivo. Dichos salientes pueden actuar como un filtro que filtra cualquier sólido presente en el medio de cultivo añadido al pocillo de cultivo. Mediante la adición del medio de cultivo al pocillo de cultivo en una posición en la pendiente 18 que es más alta que la posición de los salientes, el medio de cultivo fluirá hacia el pocillo de cultivo 14 y cualquier materia no disuelta, tal como contaminaciones sólidas en el medio de cultivo será detenida por los salientes 56.

30 Por razones de sencillez, estos salientes no se muestran en la figura 1 y 2 y no se muestran tampoco en la figura 4.

La figura 4 es una vista en planta que representa diversas configuraciones posibles de los conjuntos de pocillos del dispositivo de acuerdo con el primer aspecto de la presente invención. En la Figura 4 un pocillo de cultivo está representado por un triángulo relativamente grande con un círculo en su vértice, mientras que un pocillo de lavado está representado por un triángulo relativamente pequeño con un círculo en su vértice.

35 Los conjuntos de pocillos de acuerdo con el dispositivo del primer aspecto de la presente invención pueden comprender un pocillo de cultivo y un pocillo de lavado. Estos se pueden disponer tal como se representa en la figura 1a.

40 Alternativamente, los conjuntos de pocillos de acuerdo con el dispositivo del primer aspecto de la presente invención pueden comprender un pocillo de cultivo y dos pocillos de lavado. Estos pueden estar dispuestos tal como se indica en la figura 1b.

También alternativamente, los conjuntos de pocillos de acuerdo con el dispositivo del primer aspecto de la presente invención pueden comprender un pocillo de cultivo y tres pocillos de lavado. Estos pueden estar dispuestos tal como se representa en la figura 1c, 1d o 1e.

45 Los conjuntos de pocillos de acuerdo con el dispositivo del primer aspecto de la presente invención pueden también, como una alternativa más, comprender un pocillo de cultivo y cuatro pocillos de lavado. Dicho conjunto de pocillos se representa en la figura 1f).

50 Los expertos en la técnica apreciarán que podrían realizarse cambios en las realizaciones descritas anteriormente sin apartarse del amplio concepto de la invención de las mismas. Por lo tanto, se entiende que esta invención no se limita a las realizaciones particulares dadas a conocer, sino que está destinada a cubrir modificaciones dentro del espíritu y alcance de la presente invención, tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

Lista de números de referencia

- 2 Placa
- 4 Superficie superior de la placa

	6	Superficie inferior de la placa
	8	Conjunto de pocillos
	10	Pocillo de cultivo
	12	Pocillo de lavado
5	14	Cavidad del pocillo de cultivo
	16	Borde de la cavidad del pocillo de cultivo
	18	Pendiente del pocillo de cultivo
	20	Meseta de la pendiente de pocillo del pocillo de cultivo
	22	Cavidad del pocillo de lavado
10	24	Reborde del pocillo de lavado
	26	Pendiente del pocillo de lavado
	28	Meseta de la pendiente del pocillo del pocillo de lavado
	30	Fondo de la cavidad del pocillo de cultivo
	32	Fondo de la cavidad del pocillo de lavado
15	34	Línea recta de alineación de las cavidades del pocillo de cultivo
	36	Meseta común de la pendiente
	38	Etiqueta de identificación de la placa
	40	Etiqueta de identificación del conjunto de pocillos
	42	Etiqueta de identificación del pocillo de cultivo
20	44	Pared del pocillo
	46	Reservorio
	48	Materia biológica
	50	Tapa del dispositivo
	52	Recorte de la tapa
25	54	Orificios de ventilación
	56	Salientes de filtro de la pendiente
	100	Dispositivo
	200	Kit de piezas
	300	Incubadora
30		

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (100) para cultivar materia biológica, comprendiendo dicho dispositivo en la orientación destinada para su uso:

- 5 - una placa (2) de un material, teniendo dicha placa una superficie superior (4) y una superficie inferior (6) horizontal, esencialmente plana;

 en el que dicha placa comprende un número de conjuntos de pocillos (8), comprendiendo dicho número de conjuntos de pocillos 3 o más;

 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, comprendiendo dicho conjunto de pocillos un pocillo de cultivo (10) y uno o varios pocillos de lavado (12) asociados,
10 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho pocillo de cultivo y dichos uno o varios pocillos de lavado asociados están agrupados entre sí;

 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, comprendiendo dicho pocillo de cultivo una cavidad de pocillo de cultivo (14) en dicho material, teniendo dicha cavidad del pocillo de cultivo un reborde (16), en el que, por lo menos, una parte de dicho reborde define el comienzo de una pendiente que se extiende hacia arriba, definiendo así una pendiente de pocillo de cultivo (18), terminando dicha pendiente de pocillo de cultivo en una meseta de la pendiente del pocillo (20);
15 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos (8), preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho pocillo de lavado comprende una cavidad de pocillo de lavado (22) en dicho material, teniendo dicha cavidad del pocillo de lavado (22) un reborde (24), en el que, por lo menos, una parte de dicho reborde define el comienzo de una pendiente que se extiende hacia arriba, definiendo de este modo una pendiente del pocillo de lavado (26), terminando dicha pendiente del pocillo de lavado en una meseta de la pendiente del pocillo (28);
20 en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos (8), preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicho material en la posición del fondo (30) de la cavidad del pocillo de cultivo y, opcionalmente, también en la posición del fondo (32) de la cavidad del pocillo de lavado, es transparente
25 caracterizado por que, con respecto a uno o varios de los conjuntos de pocillos, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, dicha pendiente del pocillo de cultivo comprende un número de salientes (56) que sobresalen de la superficie de la pendiente del pocillo de cultivo, estando presentes dicho número de salientes a través de la pendiente en, por lo menos, una parte de la misma, preferentemente en una dirección horizontal.
30 2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el número de conjuntos de pocillos (8) es 4 a 30, tal como de 6 a 28, por ejemplo, de 8 a 26, tal como de 10 a 24, por ejemplo, de 12 a 22, tal como de 14 a 20, por ejemplo, de 16 a 18.

 3. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que el número de pocillos de lavado (12) en cada conjunto de pocillos específico es 1, 2, 3 o 4.
35 4. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que más de la mitad de las cavidades del pocillo de cultivo (14) están dispuestas de tal manera que forman una sola línea recta (34) que se extiende en una dirección esencialmente horizontal.

 5. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 4, en el que todas las cavidades de pocillos de cultivo (14) están dispuestas de tal manera que forman una sola línea recta (34) que se extiende en una dirección esencialmente horizontal.
40 6. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, en el que el número de cavidades de los pocillos de cultivo (14) dispuestas en una única línea recta que se extiende en una dirección esencialmente horizontal es de 3 a 20, tal como de 4 a 19, por ejemplo, de 5 a 18, tal como de 6 a 17, por ejemplo, de 7 a 16, por ejemplo, de 8 a 15, por ejemplo, de 9 a 14, tal como de 10 a 13 o de 11 a 12.
45 7. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos (8), preferentemente con respecto a todos los conjuntos de pocillos, la cavidad del pocillo de cultivo (14) tiene una forma esencialmente cónica o una forma esencialmente esférica.
50

8. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos (8), preferentemente con respecto a todos los conjuntos de pocillos, dichos pocillos de cultivo (10) y dichos uno o varios pocillos de lavado (12) asociados se agrupan en un grupo distinto, tal como estar dispuestos más próximos entre sí en comparación con cualquier pocillo circundante.
- 5 9. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que uno o más, preferentemente todos los conjuntos de pocillos, comprenden una etiqueta de identificación (40) del conjunto de pocillos.
10. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que, con respecto a uno o varios de dichos conjuntos de pocillos (8), preferentemente todos los conjuntos de pocillos, el ángulo de la pendiente del pocillo de cultivo con respecto al plano horizontal es de 20° a 50°, tal como de 22° a 48°, por ejemplo, de 24° a 46°, por ejemplo, de 26° a 44°, tal como de 28° a 42°, por ejemplo, de 30° a 40°, tal como de 32° a 48° o de 34° a 36°.
- 10 11. Dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la placa comprende adicionalmente un reservorio (46) para alojar un medio de crecimiento para la materia biológica (48).
- 15 12. Un dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicha placa (2) en su superficie superior (4) comprende un recorte (52), dicho recorte tiene una extensión en la dirección horizontal que es menor que la extensión en una dirección horizontal de la propia placa, en el que dicho dispositivo comprende adicionalmente una tapa (50) adaptada para poder cubrir todos los conjuntos de pocillos, en el que dicha tapa está adaptada para encajarse de forma desmontable en este recorte (52) en la superficie superior de la placa en una configuración bloqueada.
- 20 13. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 12, en el que dicha tapa está realizada de un material de silicona, tal como PDMS.
14. Un kit de piezas (200) que comprende uno o varios de un dispositivo (100) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13; y una incubadora (300), en el que dicha incubadora está configurada para alojar uno o varios de dichos dispositivos.
- 25 15. Uso de un dispositivo (100) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o de un kit de piezas (200) de acuerdo con la reivindicación 14 para cultivar un material biológico.
16. Uso de acuerdo con la reivindicación 15 para cultivar un embrión o una o varias células madre.
17. Método para el cultivo de un material biológico, comprendiendo dicho método:
- 30 - proporcionar un dispositivo (100) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13;
- disponer un material biológico en la cavidad del pocillo de cultivo (14) de uno o varios de dichos pocillos de cultivo (10);
- añadir un medio de crecimiento a dichas cavidades de los pocillos de cultivo;
- opcionalmente, cubrir dicho material biológico y medio de crecimiento con un fluido inerte, tal como aceite mineral;
- 35 - proporcionar condiciones de crecimiento viables a dicho material biológico;
- permitir que el material biológico crezca durante un tiempo predeterminado.
18. Método de acuerdo con la reivindicación 17, en el que se supervisa el crecimiento del material biológico, tal como controlándolo mediante un sistema de cámara.
- 40 19. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18, en el que las condiciones de crecimiento están controladas, tal como realizando un control de temperatura, un control de pH del medio de crecimiento, realizando un control de los gases que rodean al material biológico.

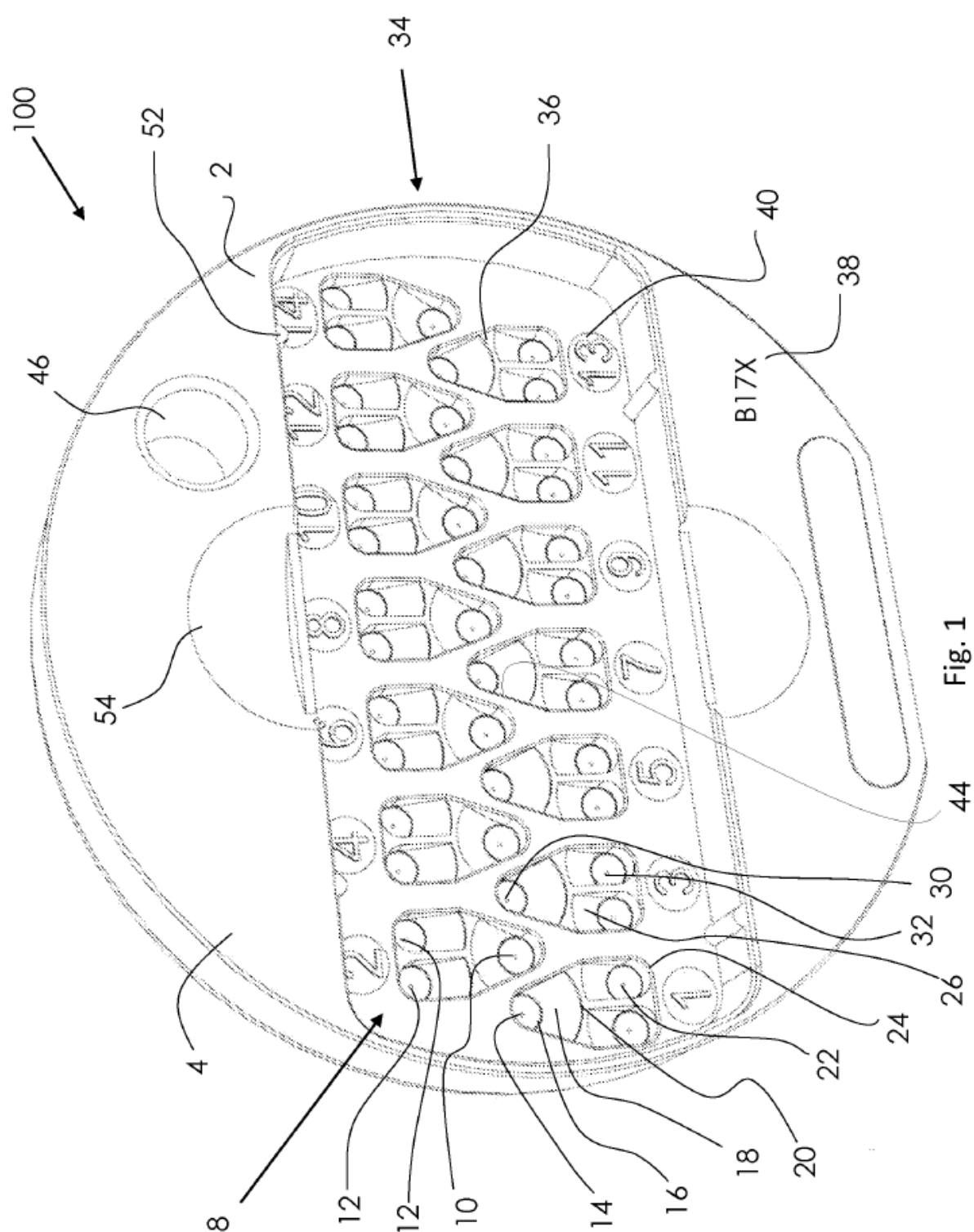


Fig. 1

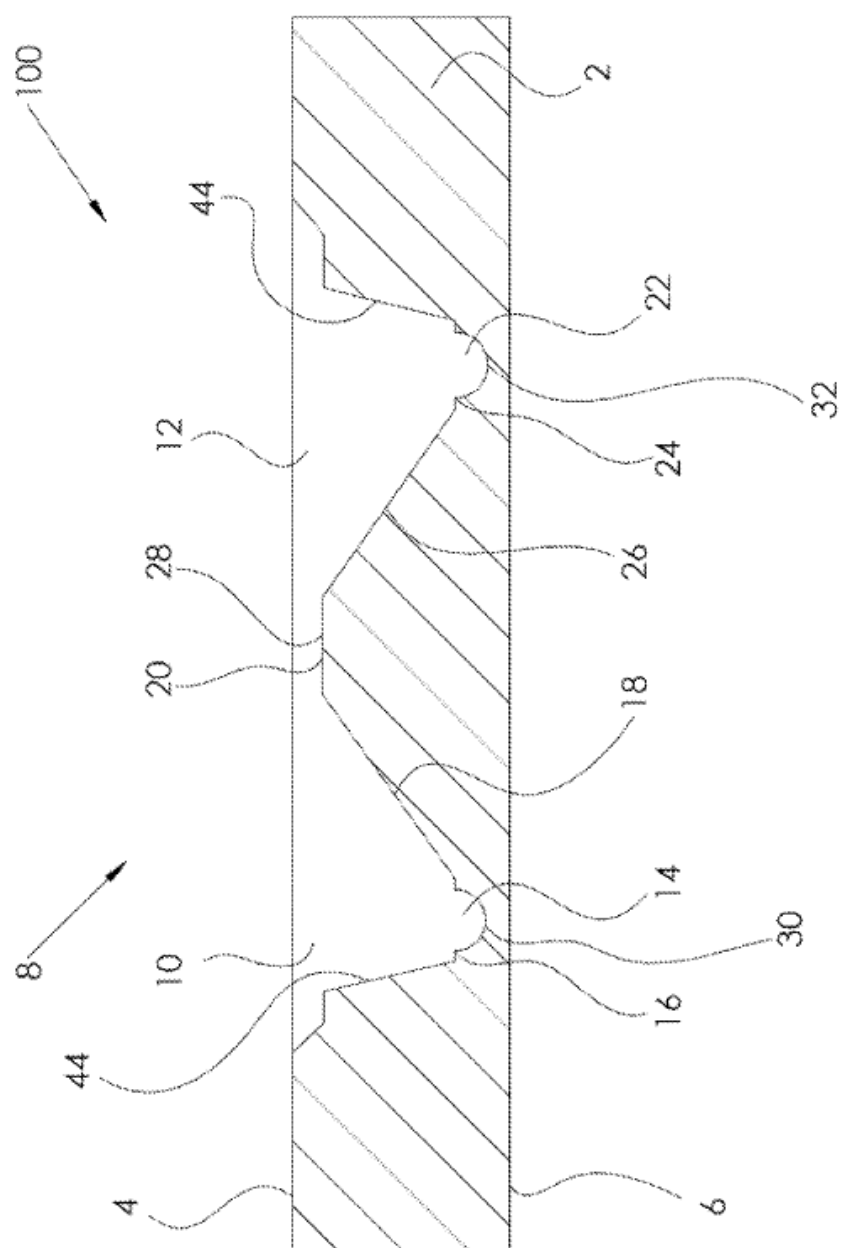


Fig. 2

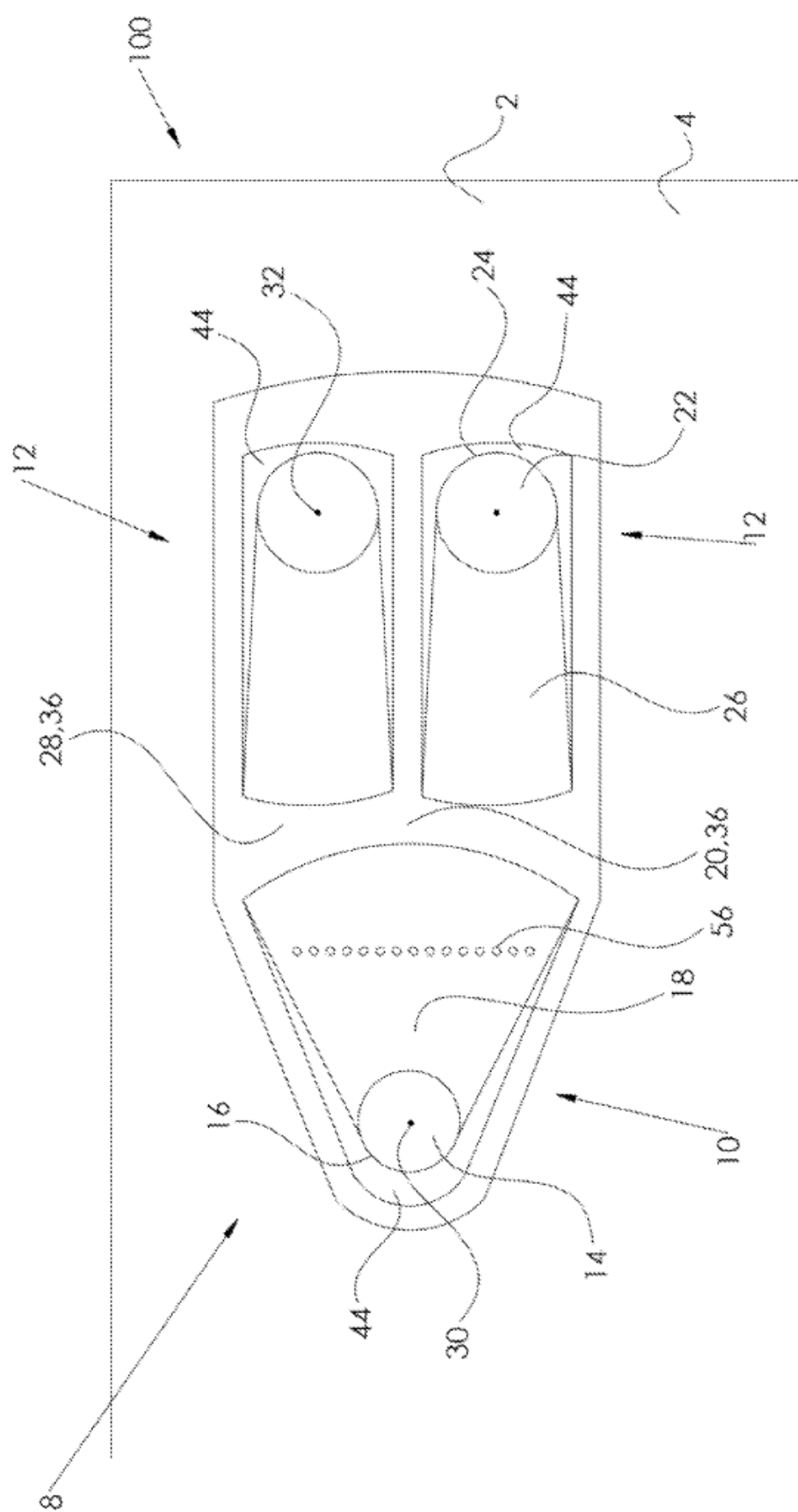


Fig. 3

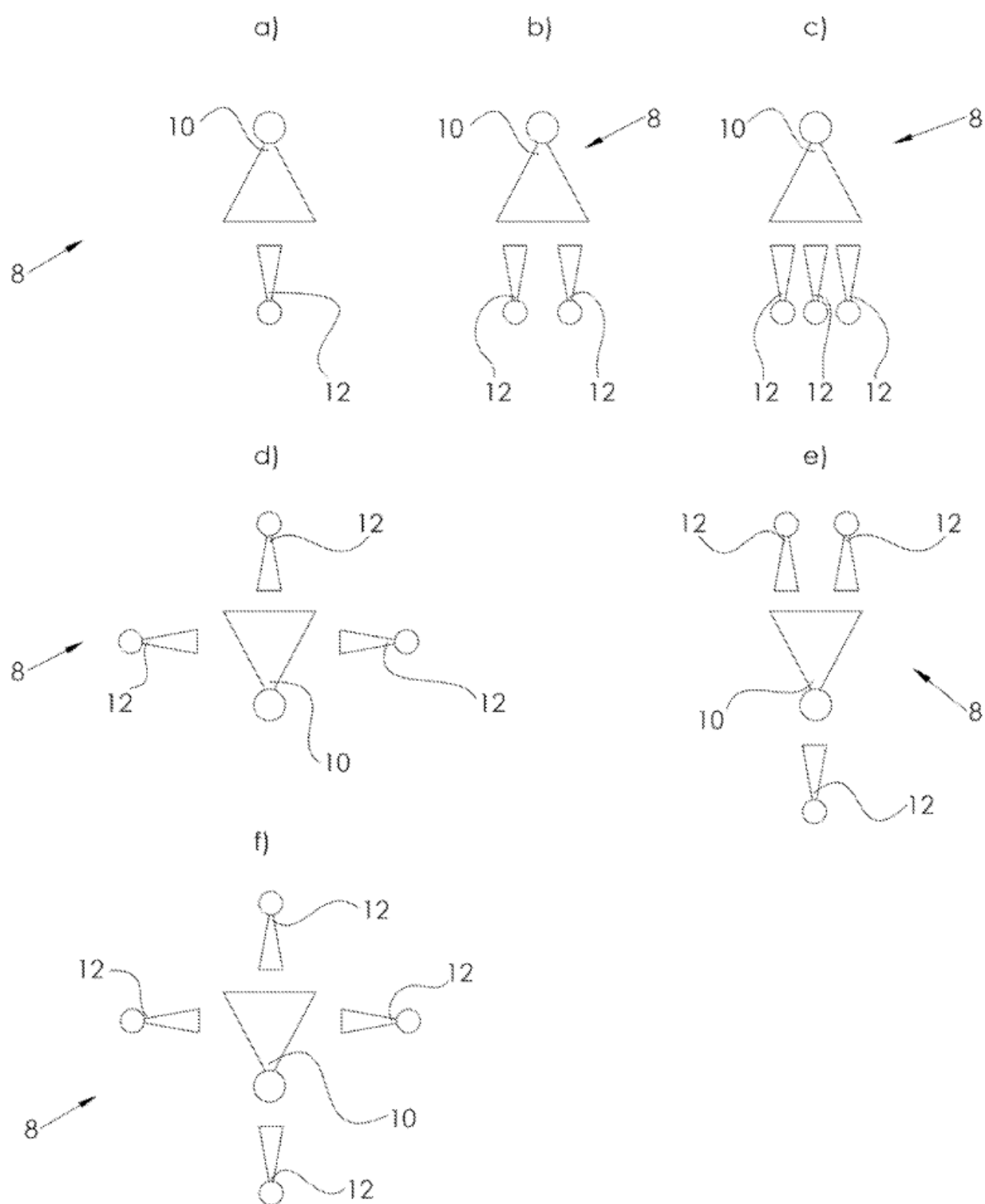


Fig. 4