

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 671 181**

51 Int. Cl.:

C12M 1/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.06.2009 PCT/EP2009/003973**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.12.2009 WO09149853**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.06.2009 E 09761416 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.03.2018 EP 2294176**

54 Título: **Adaptador de cámara de muestras, en particular para la crioconservación de muestras biológicas**

30 Prioridad:

13.06.2008 DE 102008028334

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

05.06.2018

73 Titular/es:

**FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT ZUR
FÖRDERUNG DER ANGEWANDTEN
FORSCHUNG (100.0%)
Hansastraße 27c
80686 München, DE**

72 Inventor/es:

**FUHR, GÜNTER;
ZIMMERMANN, HEIKO;
VON BRIESEN, HAGEN y
GERMANN, ANJA**

74 Agente/Representante:

ESPIELL VOLART, Eduardo María

ES 2 671 181 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

ADAPTADOR DE CÁMARA DE MUESTRAS, EN PARTICULAR PARA LA CRIOCONSERVACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

- 5 La invención se refiere a un dispositivo adaptador que está previsto para la colocación de una cámara de muestras en un dispositivo de refrigeración. La invención se refiere en particular a un dispositivo adaptador que es adecuado para la fijación de cámaras de muestras de distinta forma y/o tamaño en el dispositivo de refrigeración. La invención se refiere además a un dispositivo de alojamiento de
- 10 muestras que comprende el dispositivo adaptador y una cámara de muestras. Además, la invención se refiere a un procedimiento para la crioconservación de una muestra biológica, en el que se dispone una cámara de muestras con la muestra con el uso del dispositivo adaptador en el dispositivo de refrigeración. Aplicaciones preferidas de la invención consisten en la crioconservación de muestras biológicas.
- 15 Es en general conocido pasar a un estado congelado (crioconservación) muestras biológicas para su almacenamiento (conservación) y/o para su procesamiento. Para la crioconservación se usan portamuestras que están previstos para el alojamiento de una muestra y para la fijación en un dispositivo de refrigeración. Un portamuestras contiene al menos una cámara de muestras, cuya forma y tamaño se seleccionan en particular en función de las propiedades de la muestra. Las cámaras de
- 20 muestras pueden formarse por ejemplo por tubos capilares, escudillas de sustrato o cuencos abiertos. Normalmente, los portamuestras contienen además un dispositivo de almacenamiento de datos electrónico para el alojamiento de datos de muestra, una interfaz para el acceso al dispositivo de almacenamiento de datos y un dispositivo de identificación para el portamuestras.
- 25 Por la solicitud de patente internacional WO 97/18896 se conoce una sujeción adecuada para la congelación para tubos de muestra de un material elástico. La sujeción consiste en una base de tipo plataforma con una unidad de identificación de muestras y una estructura tubular, horadada, en la que puede retenerse mediante una conexión por apriete. Por el modelo de utilidad DE 78 21 534 U1 son conocidos soportes plegados de una lámina de plástico para tubos de ensayo.
- 30 Para una manipulación flexible de una pluralidad de muestras ha resultado ser ventajoso un portamuestras de estructura modular, que se describe en la patente WO 2007/085385 A1. En el caso de este portamuestras, la cámara de muestras está dispuesta en una parte de manguito. La parte de manguito presenta extremos complementarios entre sí, de tal modo que puede juntarse una pluralidad de partes de manguito en un portamuestras común. Los extremos de parte de manguito están previstos también para una conexión con una parte de base o de plataforma, que puede fijarse en un
- 35 dispositivo de refrigeración. El portamuestras convencional se fabrica de plástico por ejemplo en el procedimiento de fundición inyectada, conectándose la cámara de muestras en una sola pieza con la parte de manguito o puede enchufarse por ejemplo como tubo capilar en la parte de manguito. La conexión enchufable del tubo capilar con la parte de manguito tiene una fiabilidad limitada, lo que puede ser desventajoso en condiciones de aplicación prácticas. Asimismo existe el riesgo de que los tubos capilares, en el caso de una separación involuntaria, su separación se cambien por la parte de manguito. Además, con la adaptación de la parte de manguito al tipo determinado de la cámara de muestras, resultan desventajas cuando van a usarse muestras entre distintos criobancos. Cuando ha de transferirse una muestra de un primer criobanco, en el que se usa un tipo determinado de cámaras de muestras, a otro
- 40 criobanco con otros tipos de cámaras de muestras, pueden resultar problemas en cuanto a la fijación de la cámara de muestras y la adaptación al procesamiento respectivo de datos de muestra electrónicos. Con la aplicación y difusión creciente de los criobancos y el uso por tanto creciente de distintos tipos (tamaños, formas) de cámaras de muestras se intensifica aún más este problema en los últimos tiempos. Otros soportes de reactivos o muestras modulares, sin embargo no previstos para una crioconservación, son conocidos por la patente DE 37 35 708 C2.
- 50 El objetivo de la invención es proporcionar un dispositivo adaptador mejorado para el alojamiento de una cámara de muestras, en particular para la crioconservación de una muestra biológica, con el que se superan las desventajas y limitaciones en el estado de la técnica. El dispositivo adaptador permitirá en particular una sujeción de una cámara de muestras con fiabilidad elevada. Además, el dispositivo adaptador permitirá en particular una integración de cámaras de muestras de distintos tipos en dispositivos de procesamiento de datos y refrigeración existentes. El objetivo de la invención es asimismo proporcionar un dispositivo de alojamiento de muestras mejorado con el uso del dispositivo adaptador. El objetivo de la invención es además proporcionar un procedimiento mejorado para la crioconservación de una muestra biológica, con el que se superan las desventajas de los procedimientos de crioconservación convencionales y que permite en particular un uso flexible de
- 60 cámaras de muestras en distintos dispositivos de refrigeración.

Estos objetivos se consiguen con un dispositivo adaptador, un dispositivo de alojamiento de muestras o un procedimiento con las características de las reivindicaciones independientes. Formas de realización ventajosas y aplicaciones de la invención resultan de las reivindicaciones dependientes.

5 De acuerdo con un primer punto de vista, el objetivo de la invención se consigue mediante la enseñanza técnica general de proporcionar un dispositivo adaptador que presenta un alojamiento para una cámara de muestras y un dispositivo de acoplamiento, a través del cual el dispositivo adaptador puede colocarse en un dispositivo de refrigeración. El dispositivo adaptador puede regularse entre un estado de mantenimiento, en el que el dispositivo adaptador presenta una temperatura de crioconservación y en el que la cámara de muestras está conectada con el dispositivo adaptador, en particular puede encerrarse o sujetarse por el alojamiento con arrastre de forma, y un estado de liberación, en el que el dispositivo adaptador presenta una temperatura por encima de la temperatura de crioconservación y en el que la cámara de muestras puede moverse libremente e insertarse en el dispositivo adaptador o separarse del dispositivo adaptador. El estado de mantenimiento describe la existencia simultánea de un estado de alojamiento y una temperatura de crioconservación. El estado de alojamiento describe un estado, en el que la cámara de muestras está alojada por el dispositivo adaptador y entre ellos existe una conexión, por ejemplo mediante al menos arrastre de forma parcial y/o tensión mecánica. La temperatura de crioconservación es una temperatura a la que se encuentra una muestra, en particular una solución o suspensión acuosa, en la cámara de muestras en el estado congelado. La temperatura de crioconservación se encuentra en particular por debajo de -10 °C, preferentemente por debajo de -40 °C, de manera especialmente preferente por debajo de -130 °C. La temperatura elevada del estado de liberación es una temperatura a la que el al menos un elemento de alojamiento del dispositivo adaptador es deformable y/o móvil sin destrozarse, por ejemplo, por encima de 0 °C o temperatura ambiente (20 °C).

25 Ventajosamente, mediante la regulación del alojamiento del dispositivo adaptador entre el estado de mantenimiento y el estado de liberación puede simplificarse la manipulación de la cámara de muestras y realizarse de manera fiable la fijación de la cámara de muestras a una parte de base u otro alojamiento para una cámara de muestras adicional.

El alojamiento comprende al menos un elemento de alojamiento que en el estado de mantenimiento es rígido e inmóvil, de modo que la cámara de muestras está fijada con el al menos un elemento de alojamiento, y que en el estado de liberación es deformable y/o móvil, de modo que la cámara de muestras puede separarse del dispositivo adaptador. Ventajosamente, de esta manera se permite que el dispositivo adaptador forme una unidad con una cámara de muestras alojada en el estado de mantenimiento, es decir, a la temperatura de crioconservación. A la temperatura de crioconservación, la cámara de muestras no puede separarse del alojamiento, sin dañar o destruir la misma. Por lo tanto, se aumenta la fiabilidad y seguridad de la sujeción de la cámara de muestras. Además, en el caso de una manipulación indeseada o tratamiento erróneo (en particular separación de la cámara de muestras del alojamiento a la temperatura de crioconservación) puede reconocerse visualmente un daño o destrucción del alojamiento.

40 De acuerdo con un segundo punto de vista, el objetivo de la invención se consigue mediante la enseñanza técnica general de proporcionar un dispositivo de alojamiento de muestras, en particular para la crioconservación de una muestra biológica que presenta una cámara de muestras para el alojamiento de la muestra y una parte de base para la fijación de la cámara de muestras en un dispositivo de refrigeración, estando conectada la cámara de muestras por medio del dispositivo adaptador de acuerdo con la invención de acuerdo con el primer punto de vista mencionado anteriormente de la invención con la parte de base.

El dispositivo de alojamiento de muestras forma un portamuestras, en el que la parte de base está adaptada a las condiciones de conexión en un dispositivo de refrigeración determinado, mientras que no se plantean requisitos especiales en cuanto al tipo de la cámara de muestras. El dispositivo de alojamiento de muestras puede cumplir en particular, tal como en las técnicas convencionales, funciones adicionales en cuanto al almacenamiento y procesamiento de los datos de muestra y la identificación de la muestra. Ventajosamente se permite que la parte de base y/o el dispositivo adaptador cumpla las funciones adicionales deseadas. Para ello, la parte de base y/o el dispositivo adaptador de acuerdo con una variante preferida contiene un chip de memoria para el alojamiento y/o procesamiento de datos de muestra, un elemento transpondedor para la comunicación inalámbrica con un dispositivo de procesamiento de datos externo, una interfaz de datos para la comunicación por cable con un dispositivo de procesamiento de datos externo y/o un medio de identificación, en particular un medio de identificación óptico. Por ejemplo, el medio de identificación, en particular el medio de identificación óptico, puede estar previsto en el al menos un elemento de alojamiento del dispositivo adaptador.

60 Cuando de acuerdo con una primera variante del dispositivo de alojamiento de muestras está prevista una conexión separable del dispositivo de acoplamiento con la parte de base, pueden resultar ventajas

para una estructura modular del dispositivo de alojamiento de muestras y para una retirada de la cámara de muestras en condiciones de baja temperatura. Como alternativa, de acuerdo con una segunda variante, puede estar prevista una conexión fija del dispositivo de acoplamiento con la parte de base, de modo que ventajosamente se evita una separación involuntaria de ambas partes.

5 De acuerdo con un tercer punto de vista, el objetivo de la invención se consigue mediante la enseñanza técnica general de proporcionar, un procedimiento para la crioconservación de una muestra biológica, en el que la muestra se dispone en una cámara de muestras y la cámara de muestras se conecta con la muestra por medio del dispositivo adaptador de acuerdo con la invención de acuerdo con el primer punto de vista anterior con una parte de base y la parte de base se fija en un dispositivo de refrigeración. Ventajosamente, la cámara de muestras puede alojarse a temperatura ambiente o a una temperatura de crioconservación en el dispositivo adaptador.

10 El dispositivo de acoplamiento, de acuerdo con una forma de realización preferida del dispositivo adaptador de acuerdo con la invención y está formado de modo que exclusivamente en el estado de mantenimiento del dispositivo adaptador se permite su conexión con la parte de base. El dispositivo de acoplamiento se compone de varias partes del dispositivo adaptador. Sólo en el estado de mantenimiento estas piezas están unidas de modo que se cumple la función de conexión del dispositivo de acoplamiento. En el estado de liberación, las partes en cuestión del dispositivo adaptador están separadas la una de la otra de modo que no se produce la conexión con la parte de base. Con el dispositivo adaptador de acuerdo con la invención se aumenta la seguridad de la manipulación de la cámara de muestras, dado que ésta no puede separarse del dispositivo adaptador, siempre que el dispositivo de acoplamiento esté conectado con la parte de base.

15 Ventajosamente existen distintas posibilidades de formar una conexión del dispositivo de acoplamiento con la parte de base. De acuerdo con una primera variante puede estar prevista una conexión roscada. Ventajosamente se consigue con ello una conexión especialmente segura y estable. De acuerdo con una segunda variante, puede estar prevista una conexión de trinquete, que tiene ventajas con respecto a una manipulación rápida del dispositivo adaptador con la cámara de muestras. De acuerdo con una tercera variante, el dispositivo de acoplamiento puede estar configurado para una conexión enchufable con la parte de base. La conexión enchufable tiene ventajosamente una estructura especialmente sencilla y permite una adaptación fácil del dispositivo adaptador a partes de base de estructura diferente. La conexión enchufable puede estar formada, a diferencia de la inserción convencional de cámaras de muestras de capilares, en partes de manguito (véase anteriormente) con un fuerte tensado y por lo tanto alta fiabilidad, formándose sin perturbaciones la cámara de muestras en el dispositivo adaptador por la conexión enchufable.

20 De acuerdo con otra forma de realización preferida de la invención, el dispositivo adaptador comprende varios elementos de alojamiento móviles uno con respecto a otro, tales como por ejemplo brazos de soporte (elementos de apriete), entre los que puede agarrarse la cámara de muestras por al menos dos lados. La cámara de muestras puede encerrarse entre los brazos de soporte, estando fijadas al menos partes de la cámara de muestras, por ejemplo de una tapa y/o partes de un recipiente con arrastres de forma o con tensión mecánica. Ventajosamente, los brazos de soporte permiten un alojamiento seguro de las cámaras de muestras usadas habitualmente con una forma de tubo, tubo flexible o cubeta alargado. Para el alojamiento de una cámara de muestras, que se extiende esencialmente a lo largo de una dirección longitudinal predeterminada (dirección axial), los brazos de soporte del dispositivo adaptador se colocan en la cámara de muestras en la dirección longitudinal que se extiende desde el lado (dirección radial).

25 Además, el al menos un elemento de alojamiento, en particular los brazos de soporte, del dispositivo adaptador puede estar formado de modo que la cámara de muestras, en estado alojado, no esté encerrado sólo en dirección radial, sino también en dirección axial. Para esta forma de realización de la invención, los brazos de soporte están conectados ventajosamente en primeros extremos a través de una placa (y/o al menos una articulación), mientras que en los segundos extremos opuestos de los brazos de soporte, está formado el dispositivo de acoplamiento. Ventajosamente, en este caso, la regulación del dispositivo adaptador entre el estado de liberación y el estado de mantenimiento se realiza pivotándose alejándose uno de otro los brazos de soporte en el estado de liberación, para crear un espacio para el alojamiento de la cámara de muestras. Para la regulación al estado de mantenimiento, se juntan los brazos de soporte hasta que los segundos extremos forman el dispositivo de acoplamiento. En este estado, el dispositivo adaptador con la cámara de muestras se conecta con la parte de base, para formar el dispositivo de alojamiento de muestras de acuerdo con la invención.

30 De acuerdo con la invención, el al menos un elemento de alojamiento está constituido por un material que excluye una deformación flexible en el estado enfriado, es decir, a la temperatura de la crioconservación. Para ello se usa preferentemente un material de plástico, por ejemplo polipropileno, HDPE, TPX (nombre comercial) o Macrolon (nombre comercial), que es estable a la temperatura de

crioconservación, por ejemplo de -40 °C a -196 °C . Es decir, el material de los elementos de alojamiento es rígido preferentemente a la temperatura de crioconservación de modo que se excluye una deformación de los elementos de alojamiento y no puede conseguirse una fijación de la cámara de muestras mediante arrastre de forma parcial y/o sujeción mecánica, sin destruir los elementos de alojamiento. Es decir, el estado de alojamiento no puede conseguirse preferentemente a la temperatura de crioconservación.

De acuerdo con otra forma de realización de la invención, puede estar previsto que el tamaño del alojamiento para la cámara de muestras sea variable. Ventajosamente, de esta manera pueden fijarse al dispositivo adaptador cámaras de muestras de distintos tipos (tamaño y/o forma). De manera especialmente preferente, el alojamiento está formado de modo que la cámara de muestras puede sujetarse en el alojamiento. Los inventores han establecido que la sujeción de la cámara de muestras al dispositivo adaptador permite una fijación fiable de la cámara de muestras tanto a temperatura ambiente como a temperaturas reducidas, en particular a la temperatura de la crioconservación. Para ello, los elementos de alojamiento, por ejemplo los brazos de soporte, que forman el alojamiento, están fabricados preferentemente a partir de un material flexible, en particular elásticamente deformable en el estado de liberación, es decir, a una temperatura del estado de liberación, tal como por ejemplo a temperatura ambiente. Por lo tanto, puede formarse un arrastre de forma al menos parcial y/o una sujeción mecánica entre la cámara de muestras y los elementos de alojamiento, para realizar un estado de alojamiento.

De acuerdo con la invención, el al menos un elemento de alojamiento está fabricado a partir de un material que es flexible, preferiblemente elásticamente deformable a una temperatura del estado de liberación y a la temperatura de crioconservación excluye una deformación. Por lo tanto, esta forma de realización del dispositivo adaptador a una temperatura de liberación puede graduarse entre el estado de liberación y el estado de alojamiento, mientras que esto queda excluido a la temperatura de crioconservación.

De acuerdo con otra modificación de la invención, el alojamiento del dispositivo adaptador puede estar formado de modo que al menos una zona de superficie de la cámara de muestras dispuesta en el alojamiento queda expuesta. Por ejemplo, los brazos de soporte pueden presentar una distancia lateral (perpendicular a la dirección longitudinal de los brazos de soporte), a través de la cual puede verse la cámara de muestras. Como alternativa o adicionalmente, el alojamiento puede estar formado por un material transparente al menos en parte, a través del que puede verse la cámara de muestras. Ventajosamente se permite con ello un control visual de la cámara de muestras y/o una medición óptica en la muestra en la cámara de muestras.

El dispositivo de acoplamiento del dispositivo adaptador de acuerdo con la invención está previsto en general para conectar el alojamiento para la cámara de muestras con la parte de base o un alojamiento adicional, que puede colocarse en un dispositivo de refrigeración. De acuerdo con una variante de la invención, en la parte de base puede estar previsto al menos un alojamiento adicional con al menos un elemento de alojamiento. Ventajosamente, se permite con ello una estructura modular en la que a la parte de base puede sujetarse una pluralidad de alojamientos el uno junto al otro. Como alternativa pueden montarse varios alojamientos con varias cámaras de muestras de forma apilada el uno sobre el otro en la parte de base.

La invención tiene las siguientes ventajas adicionales. El dispositivo adaptador es apto para criogenización a temperaturas de crioconservación, en particular hasta -200 °C , es decir funcional para el alojamiento seguro de la cámara de muestras. La parte de base del dispositivo de alojamiento de muestras es adecuada para cumplir todas las funciones necesarias para una crioconservación fiable. La parte de base permite una inserción en una tarjeta de circuito impreso (placa de circuitos). La parte de base puede incluir dado el caso otros elementos de memoria o identificación, que no están previstos en el caso de los portamuestras convencionales. El dispositivo adaptador permite una colocación y una retirada de cámaras de muestras a todas las temperaturas de servicio de un dispositivo de refrigeración para la crioconservación, en particular por debajo de -130 °C .

Ventajosamente no es obligatoriamente necesario que la cámara de muestras para la inserción en el dispositivo adaptador, es decir, en el estado de liberación del dispositivo adaptador, presente una temperatura elevada, por ejemplo temperatura ambiente. La cámara de muestras con la temperatura de crioconservación, por ejemplo $\leq -180\text{ °C}$, puede insertarse en el dispositivo adaptador con una temperatura elevada, a la que el al menos un elemento de alojamiento es deformable y/o móvil. Dado que el dispositivo adaptador de acuerdo con la invención presenta una capacidad térmica menor que la cámara de muestras, aparece sólo un aumento de temperatura mínimo, no crítico, en la cámara de muestras. El dispositivo adaptador está formado por lo tanto de modo que la capacidad térmica (y/o masa) del dispositivo adaptador asciende preferentemente a menos del 30 %, de manera especialmente preferente menos del 10 %, por ejemplo del 1 % al 5 % de la capacidad térmica (y/o masa) de la cámara de muestras.

5 Sustratos de plástico convencionales pueden alojarse de manera fiable con el dispositivo adaptador y fijarse en un dispositivo de refrigeración, permitiéndose una capacidad de reconocimiento de inscripciones u otros medios de identificación, por ejemplo códigos de barras sobre la superficie de los sustratos convencionales. Con el dispositivo de acoplamiento se garantiza que una cámara de muestras alojada no pueda caer de la parte de base. Es especialmente ventajoso que con la invención se crea una herramienta universal que permite la colocación de las más diversas cámaras de muestras en dispositivos de refrigeración configurados de distintas formas de distintos criobancos.

10 Además, el dispositivo adaptador presenta una forma que está adaptada a la forma exterior de la cámara de muestras. Las dimensiones exteriores del dispositivo adaptador con la cámara de muestras son prácticamente iguales a las dimensiones exteriores de la cámara de muestras sola. Ventajosamente, esto permite un almacenamiento con ahorro de espacio de muestras en el dispositivo de refrigeración.

Otras particularidades y ventajas de la invención se describen a continuación con referencia a los dibujos adjuntos. Muestran:

15 la Figura 1: una vista en perspectiva esquemática de una primera forma de realización del dispositivo adaptador de acuerdo con la invención;

la Figura 2: una ilustración esquemática de un dispositivo de alojamiento de muestras de acuerdo con la invención con otra forma de realización de un dispositivo adaptador;

20 la Figura 3: una ilustración esquemática de un dispositivo adaptador de acuerdo con la invención de acuerdo con la Figura 1 con una cámara de muestras sujeta;

la Figura 4: una ilustración esquemática de una pila de dispositivos adaptadores de acuerdo con la invención de acuerdo con la Figura 2; y

25 la Figura 5: una vista en sección transversal esquemática de una pluralidad de dispositivos de alojamiento de muestras de acuerdo con la invención en un dispositivo de refrigeración.

Formas de realización preferidas de la invención se describen a continuación mediante referencia a modo de ejemplo a dispositivos adaptadores, en los que se limita el alojamiento para la cámara de muestras por al menos dos elementos de alojamiento (brazos de soporte). La implementación de la invención no está limitada a las variantes ilustradas, sino que es posible correspondientemente con otras configuraciones del alojamiento, en particular con una dimensión de sección transversal variable para la adaptación a distintos tamaños y/o formas de la cámara de muestras o con otro número de elementos de alojamiento, por ejemplo un elemento de alojamiento o más de dos elementos de alojamiento.

30 En la explicación se hace referencia a un dispositivo adaptador para una cámara de muestras alargada (por ejemplo tubos, capilares, probeta, con sección transversal redonda o poligonal). La cámara de muestras es en general un recipiente que puede cerrarse. Normalmente, el dispositivo adaptador está diseñado para el alojamiento de una única cámara de muestras. La dirección longitudinal de la cámara de muestras y del dispositivo adaptador se denomina dirección axial, mientras que la dirección radial y la dirección acimutal (dirección circunferencial) discurren correspondientemente en perpendicular a o alrededor de la dirección longitudinal. El dispositivo adaptador puede estar configurado correspondientemente para cámaras de muestras sin una extensión longitudinal preferida, por ejemplo para cámaras de muestras esféricas o cúbicas, estando dada en este caso la dirección longitudinal por una línea de referencia que discurre perpendicularmente a través de una tapa de la cámara de muestras.

35 El dispositivo de alojamiento de muestras de acuerdo con la invención constituye un portamuestras que se emplea en la crioconservación de muestras biológicas. Detalles de la crioconservación, tales como por ejemplo detalles de la preparación de muestras, del procedimiento de congelación y la monitorización de las muestras, pueden realizarse, tal como esto es en sí conocido por procedimientos convencionales para la crioconservación.

40 Formas de realización preferidas del dispositivo adaptador 100 y del dispositivo de alojamiento de muestras 200 de acuerdo con la invención están ilustradas en las Figuras 1 a 4. De acuerdo con la Figura 1, el dispositivo adaptador 100 comprende como elementos de alojamiento dos brazos de soporte 11, 12, que en sus primeros extremos 14 están conectados opuestos entre sí, de manera pivotante con una placa 15 y en sus segundos extremos 16 está previsto el dispositivo de acoplamiento 30. Los brazos de soporte 11, 12 tienen la forma de tiras rectas con una superficie plana o curvada de manera acimutal. En dirección axial, está prevista una longitud que se selecciona en función de la longitud de la cámara de muestras, preferentemente en el intervalo de 100 cm a 10 cm, en particular de 2 cm a 5 cm. La anchura de los brazos de soporte 11, 12 se selecciona de modo que se garantiza una inclusión segura de la cámara de muestras y la cámara de muestras permanece visible entre los brazos de soporte 11, 12. En uno de los brazos de soporte 11, 12 está previsto un medio de identificación óptico 19, tal como por ejemplo un código de barras.

45

50

55

60

- Aparte de la ilustración representada con dos brazos de soporte pueden estar previstos más brazos de soporte, por ejemplo tres, cuatro o más brazos de soporte, que pueden colocarse lateralmente en la cámara de muestras. Al menos dos brazos de soporte opuestos entre sí, en sus extremos libres, forman el dispositivo de acoplamiento. Además, la placa puede estar sustituida por al menos una articulación. Asimismo, puede estar previsto un único elemento de alojamiento (un único brazo de soporte), que puede estar curvado en la posición de la placa 15 alrededor de la cámara de muestras. En este caso, los extremos del elemento de alojamiento forman el dispositivo de acoplamiento. Asimismo, el elemento de alojamiento puede comprender al menos un anillo que rodea radialmente la cámara de muestras.
- 5
- 10 Cuando están previstos dos brazos de soporte 11, 12, los brazos de soporte pueden comprender en dirección acimutal tiras curvadas de manera cóncava (tiras curvadas en forma de cuenco). Cuando están previstos tres o más brazos de soporte o cuando están previstas secciones de manguito 11.1, 11.2 para la sujeción de la cámara de muestras (véase la Figura 2), los brazos de soporte pueden comprender tiras planas.
- 15 El dispositivo de acoplamiento 30 comprende dos secciones cilíndricas 31, 32, que en el estado compuesto (tal como en la Figura 2B) forman un elemento de conexión cilíndrico. Las secciones cilíndricas 31, 32 están equipadas con salientes complementarios entre sí 31.1 y entalladuras 32.1, que facilitan una unión (por ejemplo enclavamiento) de las secciones cilíndricas 31, 32. Cuando en una variante de la invención están previstos tres o más brazos de soporte, el dispositivo de
- 20 acoplamiento 30 se compone de tres o más secciones cilíndricas.
El dispositivo adaptador 100 está fabricado en una sola pieza de un plástico, en particular un plástico transparente, por ejemplo TPX (nombre comercial). Preferentemente, la fabricación tiene lugar en el procedimiento de fundición inyectada. Los brazos de soporte 11, 12 son flexibles por ejemplo a temperatura ambiente y pueden pivotarse el uno con respecto al otro en la placa 15. En el estado de liberación del dispositivo adaptador 100 (representado en la Figura 1) los brazos de soporte 11, 12 están pivotados separándose el uno del otro, para permitir así una inserción de la cámara de muestras (no representada). Para el paso al estado de mantenimiento del dispositivo adaptador 100, los brazos de soporte 11, 12 se pliegan, de modo que las secciones cilíndricas 31, 32 forman el elemento de
- 25 conexión cilíndrico. En este estado, la cámara de muestras se encierra con arrastre de forma entre los brazos de soporte 11, 12 del dispositivo adaptador 100 y se conecta firmemente con una parte de base, tal como se muestra con otros detalles en las Figuras 2 y 3. En el estado de mantenimiento, el dispositivo adaptador 100 presenta una temperatura reducida, a la que el material de los brazos de soporte 11, 12 es rígido y los brazos de soporte 11, 12 no pueden pivotar.
- 30 La Figura 2A muestra la forma de realización preferida del dispositivo de alojamiento de muestras de acuerdo con la invención 200 con un dispositivo adaptador 100 en el estado de liberación. El dispositivo adaptador 100 comprende, tal como se muestra en la Figura 1, dos brazos de soporte 11, 12, que por su parte están conectados a través de la placa 15 y, por otro lado, presentan secciones cilíndricas 31, 32 para la formación del dispositivo de acoplamiento 30. Las secciones cilíndricas 31, 32 presentan, a diferencia de la forma de realización de acuerdo con la Figura 1, secciones de manguito 11.1, 11.2 para la sujeción de la cámara de muestras. Las secciones de manguito 11.1, 11.2 forman en el estado de mantenimiento del dispositivo adaptador 100 un cilindro hueco, en el que está alojado un extremo de la cámara de muestras 20 (véase la Figura 2B)
- 35 Una característica prevista opcionalmente del dispositivo adaptador de acuerdo con la invención 100 se proporciona mediante superficies de soporte inclinadas 18, que están ilustradas de forma rayada en la Figura 2A entre los brazos de soporte 11, 12 y las secciones cilíndricas 31, 32. Las superficies de soporte inclinadas 18 están adaptadas ventajosamente a los arcos que se estrechan de la cámara de muestras 20. Mediante las superficies de soporte 18 se mejora la fijación de la cámara de muestras 20 en el dispositivo adaptador 100.
- 40 La parte de base 210 comprende un cuerpo de plástico en el que están incrustados un chip de memoria 211 con una interfaz de datos 214 y un elemento transpondedor 213, por ejemplo un chip RFID. El cuerpo de base de la parte de base 210 presenta un alojamiento 215 para la formación de una conexión enchufable, roscada o de trinquete con el dispositivo de acoplamiento 30 del dispositivo adaptador 100. De acuerdo con variantes diferentes de la invención, el chip de memoria con la interfaz de datos y/o el elemento transpondedor pueden estar previstos en el dispositivo adaptador 100, por
- 45 ejemplo pueden estar conectados mediante fundición inyectada con uno de los brazos de soporte 11, 12 o de la placa 15.
- 50 La cámara de muestras 20 comprende por ejemplo un tubo de plástico convencional 21 para el alojamiento de la muestra 1 con una tapa 22. Está prevista por ejemplo una tapa roscada con una obturación. La cámara de muestras 20 está prevista para el alojamiento de un volumen de muestra en el intervalo de 25 µl a 1 l. La tapa 22 puede presentar un rebaje 23, en el que en el estado de mantenimiento encaja un saliente 17 de la placa 15. Ventajosamente, se mejora de esta manera la
- 55
- 60

fijación de la cámara de muestras 20 en el dispositivo adaptador 100. La provisión del saliente 17 formado de manera complementaria al rebaje 23 u otra adaptación del dispositivo adaptador a la forma de la cámara de muestras 20 representa una característica opcional, sin embargo no prevista obligatoriamente.

- 5 La Figura 2B ilustra el estado de mantenimiento del dispositivo de alojamiento de muestras de acuerdo con la invención 200. Los brazos de soporte 11, 12 y las secciones de manguito 11.1, 11.2 rodean la cámara de muestras 20 en dirección longitudinal. Las secciones cilíndricas 31, 32 forman el dispositivo de acoplamiento funcional 30, por ejemplo un elemento de conexión con una rosca exterior. El dispositivo de acoplamiento 30 está conectado firmemente con la parte de base 210.
- 10 De acuerdo con la Figura 2B, el alojamiento 10 está formado de modo que la distancia ΔR entre los brazos de soporte 11, 12 sin la cámara de muestras insertada 20 sea igual al diámetro de la cámara de muestras 20. En este caso, los brazos de soporte 11, 12 encierran la cámara de muestras 20 con arrastre de forma. La distancia ΔR es preferentemente menor que 10 cm, en particular menor que 2 cm, tal como por ejemplo 15 mm o menor.
- 15 Como alternativa, la distancia entre los brazos de soporte 11, 12 puede ser menor que una dimensión de sección transversal mínima de una cámara de muestras 20 que va a usarse. Cuando los brazos de soporte 11, 12 están formados por un material extensible, elásticamente deformable (por ejemplo polietileno, HDPE, polipropileno), la cámara de muestras puede estar sujeta entre los brazos de soporte 11, 12, tal como se muestra esquemáticamente en la Figura 3. Ventajosamente, en este caso, el dispositivo adaptador 100 puede usarse para distintos tipos de cámaras de muestras.
- 20 La Figura 4 ilustra una variante del dispositivo de alojamiento de muestras de acuerdo con la invención 200, en la que están fijados dos dispositivos adaptadores 100, 100.1 con los alojamientos 10, 10.1 y en cada caso una cámara de muestras 20, 20.1 de forma apilada en una parte de base común 210. La placa 15 del alojamiento 10 está adaptada para la sujeción del dispositivo de acoplamiento 30.1 del alojamiento 10.1. Por ejemplo, la placa 15 está dotada de una rosca interior, en la que puede atornillarse el dispositivo de acoplamiento 30.1. La forma de realización ilustrada en la Figura 4 puede ampliarse sujetándose al alojamiento 10.1 al menos un alojamiento adicional.
- 25 Para la crioconservación de acuerdo con la invención de una muestra biológica se inserta una cámara de muestras 20 con la muestra 1 en el alojamiento 10 del dispositivo adaptador 100 y el dispositivo adaptador 100 se conecta con la parte de base 210. Para la inserción, la cámara de muestras 20 puede presentar una temperatura de crioconservación deseada o temperatura ambiente, mientras que el dispositivo adaptador 100 está en el estado de liberación y presenta una temperatura elevada. La parte de base 210 se fija en un dispositivo de refrigeración (véase la Figura 5).
- 30 La Figura 5 ilustra la fijación de una pluralidad de dispositivos de alojamiento de muestras de acuerdo con la invención 200 sobre un soporte común 310 en un dispositivo de refrigeración 300 (ilustrado esquemáticamente). El dispositivo de refrigeración 300 comprende por ejemplo un tanque en el que está previsto un enfriamiento con nitrógeno líquido o vapor del nitrógeno líquido, tal como se conoce para la crioconservación de muestras biológicas. El soporte 310 comprende por ejemplo una tarjeta de circuito impreso, sobre la cual se insertan las piezas de base 210 de los dispositivos de alojamiento de muestras 200, o un bastidor de estante para el alojamiento de los dispositivos de alojamiento de muestras.
- 40

Las características de la invención divulgadas en las reivindicaciones, la descripción y los dibujos pueden ser significativas individualmente o en combinación para la realización de la invención.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo adaptador (100, 100.1), que comprende:
 - un alojamiento (10, 10.1), que está preparado para la fijación separable de una cámara de muestras (20, 20.1), en particular para la crioconservación de una muestra biológica (1), y
 - un dispositivo de acoplamiento (30, 30.1), que está preparado para la conexión del alojamiento (10, 10.1) con una parte de base (210), que puede fijarse en un dispositivo de refrigeración (300),
caracterizado porque
- 10 - el alojamiento (10, 10.1) comprende al menos un elemento de alojamiento (11, 12), que está fabricado con un material, que
 - en un estado de mantenimiento a una temperatura de crioconservación excluye una deformación flexible, de modo que el al menos un elemento de alojamiento (11, 12) es inmóvil en el estado de mantenimiento a la temperatura de crioconservación y fija la cámara de muestras (20, 20.1), y que
 15 - es flexible en un estado de liberación a una temperatura por encima de la temperatura de crioconservación, de modo que el al menos un elemento de alojamiento (11, 12) es deformable y/o móvil en el estado de liberación a la temperatura por encima de la temperatura de crioconservación, de modo que la cámara de muestras (20, 20.1) puede separarse del dispositivo adaptador (100, 100.1) o puede insertarse en el dispositivo adaptador (100, 100.1).
- 20 2. Dispositivo adaptador de acuerdo con la reivindicación 1, en el que
 - el dispositivo de acoplamiento (30, 30.1) está preparado para formar, exclusivamente en el estado de mantenimiento del alojamiento (10, 10.1), la conexión con la parte de base (210).
- 25 3. Dispositivo adaptador de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que
 - el dispositivo de acoplamiento (30) está preparado para la formación de una conexión roscada, de trinquete o enchufable.
- 30 4. Dispositivo adaptador de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que
 - están previstos varios elementos de alojamiento, que comprenden al menos dos brazos de soporte (11, 12), entre los que puede encerrarse la cámara de muestras (20, 20.1).
- 35 5. Dispositivo adaptador de acuerdo con la reivindicación 4, en el que
 - los brazos de soporte (11, 12) presentan unos primeros extremos (14), que están conectados a través de una placa (15) y/o al menos una articulación, y unos segundos extremos (16), en los que está previsto el dispositivo de acoplamiento (30).
6. Dispositivo adaptador de acuerdo con la reivindicación 5, en el que
 - la placa (15) y/o la al menos una articulación es rígida a la temperatura de crioconservación.
- 40 7. Dispositivo adaptador de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que el alojamiento (10, 10.1)
 - presenta un tamaño variable, de modo que pueden fijarse cámaras de muestras de distintos tamaños y/o formas al dispositivo adaptador, y/o
 45 - está formado de modo que la cámara de muestras puede sujetarse por el al menos un elemento de alojamiento (11, 12).
8. Dispositivo adaptador de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que
 - el alojamiento (10) está preparado para el acoplamiento de al menos un alojamiento adicional (10.1).
- 50 9. Dispositivo adaptador de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que están previstos varios elementos de alojamiento (11, 12), los cuales
 - comprenden las secciones de manguito (11.1, 11.2) para la sujeción de la cámara de muestras (20, 20.1), entre las cuales puede encerrarse la cámara de muestras (20, 20.1),
 55 - presentando una distancia lateral, de modo que una zona de superficie de la cámara de muestras alojada (20, 20.1) queda expuesta, y/o
 - son transparentes al menos en parte.

- 5 10. Dispositivo adaptador de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el cual
- el alojamiento (10) está formado de modo que en el caso de una separación de la cámara de muestras (20) del alojamiento a la temperatura de crioconservación presenta un daño visible o destrucción.
- 10 11. Dispositivo adaptador de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, que contiene:
- un chip de memoria,
- un medio de identificación óptico (19),
- un elemento transpondedor, y/o
- una interfaz de datos.
- 15 12. Dispositivo de alojamiento de muestras (200), en particular para la crioconservación de una muestra biológica (1), que comprende:
- al menos una cámara de muestras (20, 20.1) para el alojamiento de la muestra biológica, y
- una parte de base (210) para la fijación de la cámara de muestras (20, 20.1) en un dispositivo de refrigeración (300), en donde
- la al menos una cámara de muestras (20, 20.1) está conectada con la parte de base (210) por medio de al menos un dispositivo adaptador (100, 100') de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores.
- 20 13. Dispositivo de alojamiento de muestras de acuerdo con la reivindicación 12, en el que
- el dispositivo de acoplamiento (30) está conectado firmemente con la parte de base (210).
- 25 14. Dispositivo de alojamiento de muestras de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, en el que la parte de base (210) y/o el dispositivo adaptador (100, 100') contiene:
- un chip de memoria (211),
- un medio de identificación óptico (212, 19),
- un elemento transpondedor (213), y/o
- una interfaz de datos (214).
- 30 15. Procedimiento para la crioconservación de una muestra biológica (1), comprendiendo las etapas siguientes:
- alojar la muestra biológica en una cámara de muestras (20, 20.1),
- alojar la cámara de muestras (20, 20.1) en un dispositivo adaptador (100, 100.1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11,
- conectar el dispositivo adaptador (100, 100.1) con una parte de base (210), y
- fijar la parte de base (210) en un dispositivo de refrigeración (300).
- 35

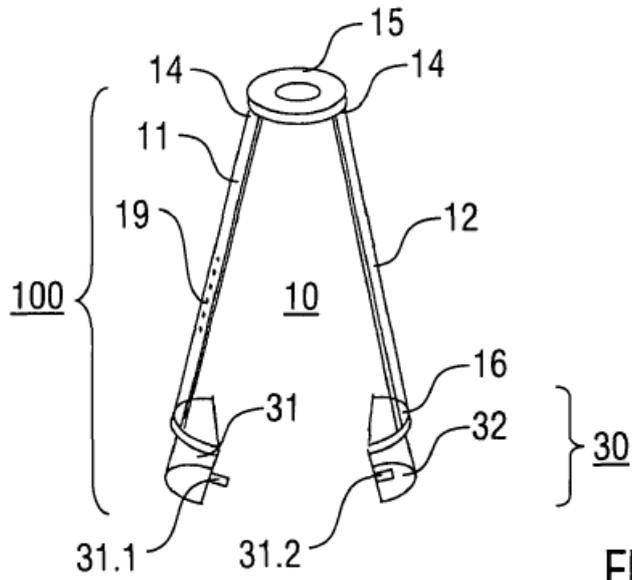


FIG. 1

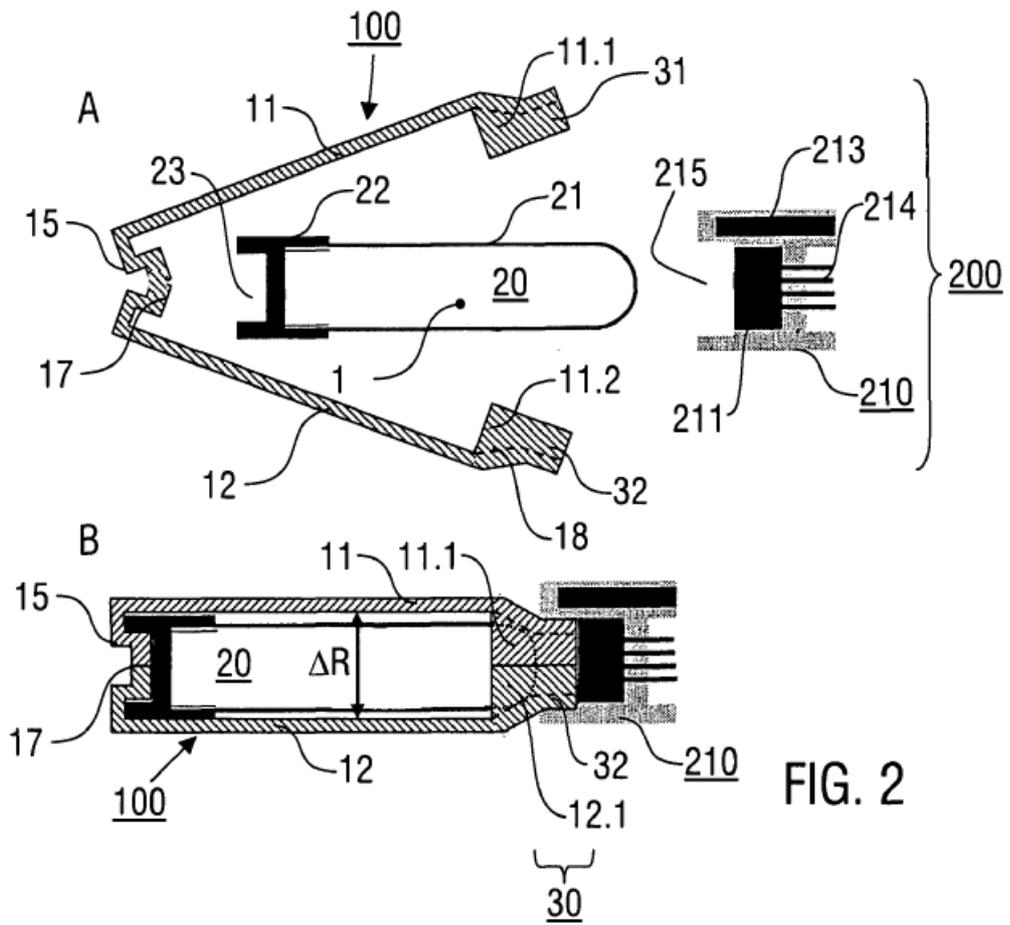


FIG. 2

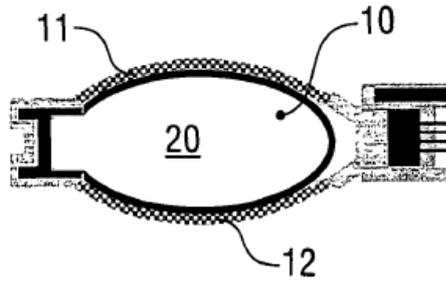


FIG. 3

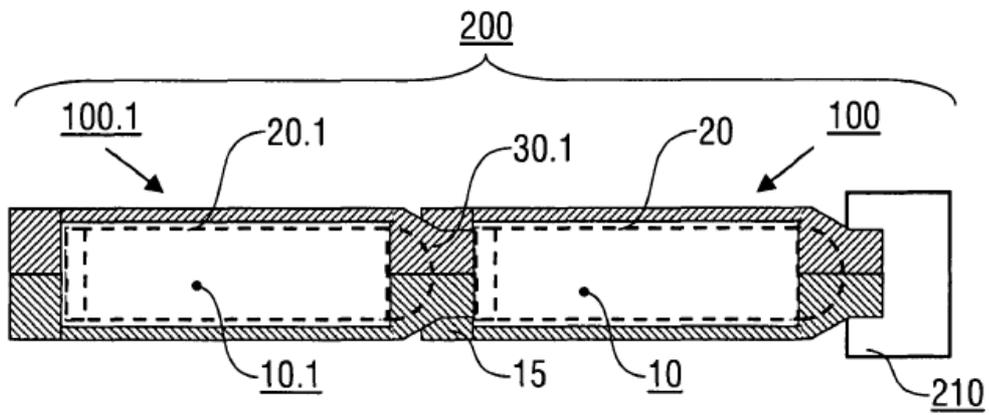


FIG. 4

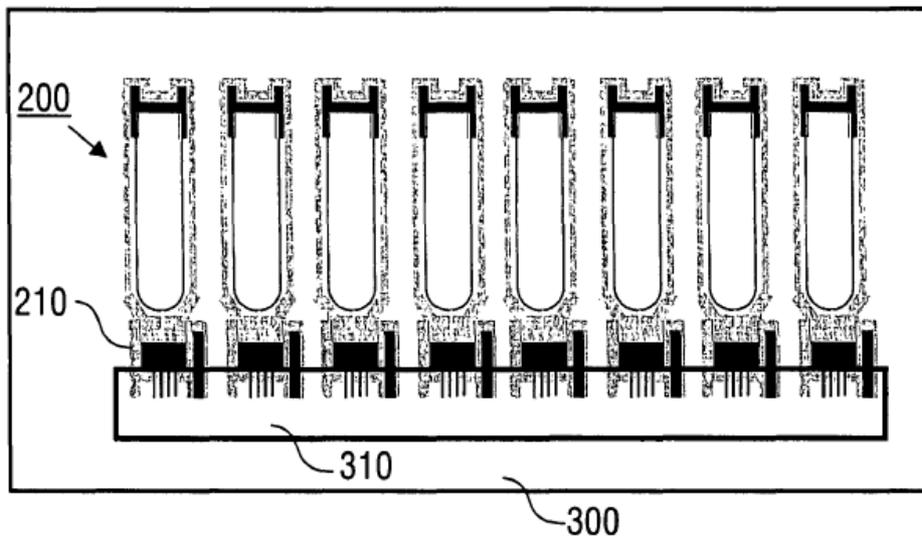


FIG. 5

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Este listado de referencias citadas por el solicitante tiene como único fin la conveniencia del lector. No forma parte del documento de la Patente Europea. Aunque se ha puesto gran cuidado en la compilación de las referencias, no pueden excluirse errores u omisiones y la EPO rechaza cualquier responsabilidad en este sentido.

Documentos de patentes citados en la descripción

- WO 9718896 A [0003]
- DE 7821534 U1 [0003]
- WO 2007085385 A1 [0004]
- DE 3735708 C2 [0005]