

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 778 104**

51 Int. Cl.:

**C12M 1/12** (2006.01)

**C12M 1/32** (2006.01)

**C12M 1/00** (2006.01)

**C12M 1/36** (2006.01)

**C12M 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.11.2014 PCT/US2014/066184**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.05.2015 WO15077240**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.11.2014 E 14810067 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2020 EP 3074502**

54 Título: **Dispositivo y método de sembrado de células**

30 Prioridad:  
**25.11.2013 US 201314088999**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**07.08.2020**

73 Titular/es:  
**VERICEL CORPORATION (100.0%)**  
**64 Sidney Street**  
**Cambridge, MA 02139, US**

72 Inventor/es:  
**WANG, YONGZHONG;**  
**KELLY, CHRISTOPHER;**  
**RAPKO, STEPHEN;**  
**QUINNO, FRANK y**  
**SEYMOUR, BARBARA**

74 Agente/Representante:  
**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

**ES 2 778 104 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 y método de sembrado de células

5 Antecedentes

La publicación de solicitud de Patente US 2006/0172412 A1 divulga un dispositivo de cultivo celular que tiene por lo menos una capa de material poroso que soporta células obtenida por deshidratación de un gel acuoso que se vierte directamente o en el fondo de dicho pocillo o en el fondo de una plataforma o inserto de un tamaño que está adaptado para poder insertarse en el volumen del pocillo, permitiendo de este modo que lo haga un robot o un autómeta.

La Publicación de Solicitud de Patente US 2013/0267019 A1 divulga un dispositivo de cultivo celular que permite el cocultivo en ambos lados de una membrana y tiene un cuerpo tubular exterior con un extremo superior que tiene una abertura y un extremo inferior cerrados por la membrana, una superficie interior y una superficie exterior, que puede colonizarse con material biológico, un cuerpo tubular complementario cuyo diámetro interior se ajusta al diámetro exterior del extremo inferior y un componente de soporte colgante con el extremo superior y un extremo inferior. Una brida se extiende desde el extremo superior y el componente de diámetro exterior se ajusta al diámetro interior del cuerpo tubular exterior. El cuerpo tubular exterior en un primer paso se conecta al cuerpo tubular complementario para formar un inserto de pie para un primer cultivo celular, y en un segundo paso en el que el cuerpo tubular exterior se desacopla del cuerpo tubular complementario y se une al componente de soporte colgante para un segundo cultivo celular.

La publicación de solicitud de patente US 2007/166819 A1 divulga un dispositivo desechable para cultivar y/o envasar y transportar células viables listas para el uso cultivadas en membranas, geles o sustratos microporosos. El dispositivo incluye una base de carcasa que define un interior para el cultivo de células. La membrana que se usa para cultivar las células se coloca dentro de la base de la carcasa y se fija con un anillo. La base se cierra con una tapa, que está diseñada para proteger las células subyacentes durante el transporte, así como para minimizar el volumen de medio usado durante el cultivo, así como el transporte.

La publicación de solicitud de patente WO 2012/081848 A2 divulga un recipiente de cultivo para organismos vivos. El recipiente de cultivo para organismos vivos comprende: un cuerpo exterior, que está provisto de un espacio de alojamiento que tiene una parte superior abierta y una protuberancia de acoplamiento que se forma en la superficie circunferencial exterior; un cuerpo interior, que se proporciona en el espacio de alojamiento del cuerpo exterior, y tiene una parte superior abierta para alojar el medio en el mismo; una cubierta interior, que se acopla con la parte superior del cuerpo interior, y está formada con protuberancias en la superficie superior y un orificio de inserción de medio; y una cubierta exterior, que se acopla a la parte superior del cuerpo exterior, y está formada con una ranura de acoplamiento que corresponde a la protuberancia de acoplamiento en la superficie circunferencial interior y una ranura cóncava de inserción que corresponde a la protuberancia en la superficie inferior de la parte superior.

La publicación de patente US 3.846.241 divulga un medio para Neisseria y un método para cultivar el mismo. La Neisseria se cultiva tanto en un laboratorio en una incubadora en la que se introduce una atmósfera de dióxido de carbono como en un recipiente transportable en el que la atmósfera de dióxido de carbono para promover el crecimiento de Neisseria es producida por el mismo medio a medida que crece la Neisseria.

La publicación de solicitud de patente EP0773286A2 divulga un soporte para sostener un cubreobjetos por encima de la superficie inferior de un recipiente que incluye una parte inferior con una superficie para sostener un cubreobjetos y una parte superior con por lo menos una protuberancia. El soporte tiene una abertura inmediata en la parte inferior y la protuberancia para recibir el cubreobjetos.

La publicación de solicitud de patente EP2878663A1, que se ha citado como estado de la técnica solo de novedad en virtud del Artículo 54(3) EPC, divulga un recipiente de cultivo celular que comprende: un recipiente exterior cuya superficie superior está abierta y en el que se puede poner una solución de cultivo; una tapa del recipiente acoplada al extremo superior del recipiente exterior para evitar la penetración de microorganismos; y un recipiente interior que se coloca dentro del recipiente exterior, puede poner una solución de cultivo, y puede separarse del recipiente exterior. Un sistema de cultivo de cultivos comprende: una pluralidad de recipientes de cultivo celular; tubos de circulación para conectar cada uno de los recipientes de cultivo celular adyacentes para permitir que la pluralidad de los recipientes de cultivo celular se interconecte y conecte un par de recipientes de cultivo celular colocados en ambos extremos; y una parte de circulación para suministrar una solución de cultivo y gas a una parte de cultivo celular para hacer circular la misma.

Cuando se siembran células en la superficie de una membrana, pueden surgir varios problemas. Por ejemplo, las células pueden fluir alrededor de los bordes de la membrana y depositarse en los bordes o en una superficie opuesta de la membrana. Además, las células pueden posarse en la superficie de manera no uniforme,

creando una capa celular sin una distribución uniforme. Aún más, si la membrana no está fija en su sitio, la membrana puede desplazarse, torcerse, plegarse, etc., lo que puede afectar a la uniformidad de la sembrado.

5 Por lo tanto, se necesita un dispositivo y un método mejorados para superar los problemas encontrados cuando se siembran células en una membrana.

Sumario de la invención

10 En una realización ejemplar, un dispositivo de acuerdo con la presente invención comprende un anclaje, una bandeja que incluye un pocillo adaptado para recibir el anclaje, y una cubierta adaptada para acoplar la bandeja y cubrir el pocillo.

15 En una realización ejemplar, la bandeja incluye una superficie superior que rodea una abertura del pocillo. La bandeja puede incluir una brida dispuesta por lo menos parcialmente alrededor de una periferia de la superficie superior. La brida puede incluir por lo menos una primera rosca. La superficie superior puede incluir un primer borde formado al menos parcialmente alrededor de la periferia de la superficie superior.

20 El pocillo incluye por lo menos una primera pared lateral y una base. La por lo menos una primera pared lateral puede estar dispuesta aproximadamente perpendicular a la base. La base puede incluir un segundo borde formado por lo menos parcialmente alrededor de una periferia de una superficie exterior. El anclaje incluye por lo menos una segunda pared lateral que encierra un espacio. Una primera área de la sección transversal de la base puede ser aproximadamente igual a una segunda área de la sección transversal del espacio. El anclaje incluye por lo menos una lengüeta dispuesta en por lo menos una pared lateral. La por lo menos una lengüeta está dispuesta en el mismo plano que la por lo menos una pared lateral.

25 En una realización ejemplar, el pocillo es por lo menos parcialmente transparente y el anclaje está por lo menos parcialmente coloreada.

30 En una realización ejemplar, la cubierta incluye una cavidad adaptada para recibir la brida. La cavidad puede incluir por lo menos una segunda rosca adaptada para acoplarse con la por lo menos una primera rosca. La cavidad puede incluir una ranura adaptada para recibir el primer borde. La cubierta puede incluir por lo menos una costilla formada en una superficie exterior.

35 En una realización ejemplar, un dispositivo de acuerdo con la presente invención comprende un anclaje que incluye por lo menos una primera pared lateral que encierra un espacio que tiene dimensiones X, Y y Z, una bandeja que incluye un pocillo adaptado para recibir el anclaje, el pocillo teniendo por lo menos una segunda pared lateral y una base que tiene dimensiones X e Y, y una cubierta adaptada para acoplarse con la bandeja, en donde las dimensiones X e Y del espacio son aproximadamente iguales a las dimensiones X e Y de la base de tal manera que cuando el anclaje está en el pocillo, por lo menos una de las por lo menos una primera pared lateral y por lo menos una de las por lo menos una segunda pared lateral están en contacto directo.

45 En una realización ejemplar, un método para generar una matriz de membrana-células que tiene una distribución sustancialmente uniforme de las células en la membrana en por lo menos dos dimensiones comprende proporcionar un dispositivo que comprende un anclaje y una bandeja que incluye un pocillo adaptado para recibir el anclaje, colocar una membrana en el pocillo, colocar el anclaje en el pocillo por lo menos parcialmente en contacto con la membrana y llenar el pocillo por lo menos parcialmente con un medio que contiene células. El método puede comprender además eliminar el anclaje del pocillo y eliminar la matriz de membrana-célula.

Breve descripción de los dibujos

50 La Figura 1A muestra una realización ejemplar de una vista superior de una bandeja de un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención;

55 La Figura 1B muestra una realización ejemplar de una vista en sección de una bandeja de un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención;

La Figura 2A muestra una realización ejemplar de una vista en perspectiva de un anclaje para un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención;

60 La Figura 2B muestra una realización ejemplar de una vista en sección de un anclaje para un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención;

65 La Figura 3A muestra una realización ejemplar de una vista inferior de una cubierta de un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención;

La Figura 3B muestra una realización ejemplar de una vista en sección (a lo largo de la sección A-A en la Figura 3A) de una cubierta de un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención; y

5 La figura 3C muestra una realización ejemplar de una vista lateral de una cubierta de un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada

10 Las realizaciones ejemplares de un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención pueden usarse para sembrar células en una membrana. Por ejemplo, el dispositivo de sembrado de células puede utilizarse para lograr una distribución uniforme de células en una membrana porosa. En una realización ejemplar, se logra una primera distribución uniforme en un primer eje, se logra una segunda distribución uniforme en un segundo eje, y/o se logra una tercera distribución uniforme en un tercer eje.

15 En una realización ejemplar, un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención comprende una bandeja que tiene un pocillo, un anclaje adaptado para encajar dentro del pocillo y una cubierta adaptada para acoplarse con la bandeja y cubrir el pocillo.

20 Las Figuras 1A y 1B muestran una realización ejemplar de una bandeja 100 de un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención. La bandeja 100 incluye una brida 105 que tiene por lo menos una rosca 110 formada por lo menos parcialmente en su periferia. En una realización ejemplar, la brida 105 tiene un diámetro de aproximadamente 85,9 mm (3,38 pulgadas). La brida 105 está dispuesta alrededor de una superficie superior 115 de la bandeja 100. En una realización ejemplar, la superficie superior 115 incluye un primer borde 120 formado por lo menos parcialmente en su periferia. El primer borde 120 se proyecta axialmente desde la superficie superior 115. En una realización ejemplar, el primer borde 120 se extiende aproximadamente 13,2 mm (0,052 pulgadas) por encima de la superficie superior 115.

25 En una realización ejemplar, se forma un pocillo 125 en la bandeja 100. En una realización ejemplar, el pocillo 125 incluye una pluralidad de paredes laterales 130 y una base 135. Cada una de las paredes laterales 130 puede incluir una parte superior acoplada a la superficie superior 115 y una parte inferior acoplada a la base 135. Aunque la realización ejemplar del pocillo 125 se describe como teniendo una pluralidad de paredes laterales 130, los expertos en la técnica entenderán que un pocillo circular o elíptico puede tener una sola pared lateral. Además, los expertos en la técnica entenderán que el pocillo 125 puede tener cualquier forma e incluir cualquier número de paredes laterales.

30 En una realización ejemplar, las paredes laterales 130 son aproximadamente perpendiculares a la superficie superior 115 y la base 135. En una realización ejemplar, la base 135 tiene aproximadamente 50,8 mm (2 pulgadas) por aproximadamente 40,9 mm (1,612 pulgadas), y las paredes laterales 130 tienen aproximadamente 32,5 mm (1,28 pulgadas) desde la base 135 hasta la superficie superior 115.

35 En una realización ejemplar, puede formarse un segundo borde 140 en una superficie exterior de la base 135. El segundo borde 140 puede proporcionar separación entre la base 135 y una superficie sobre la cual se coloca la bandeja 100 y proporcionar además soporte para la bandeja 100 para evitar vuelcos. En una realización ejemplar, puede formarse una superficie de fricción (por ejemplo, goma, bultos, etc.) en el segundo borde 140 para mejorar más la estabilidad de la bandeja 100.

40 Las Figuras 2A y 2B muestran una realización ejemplar de un anclaje 200 para un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención. El anclaje 200 está adaptado para estar dispuesto deslizadamente en el pocillo 125. Por tanto, el anclaje 200 está dimensionado y conformado para encajar dentro del pocillo 125.

45 En una realización ejemplar, el anclaje 200 incluye una pluralidad de paredes laterales 205 y por lo menos una lengüeta 210 formada en una superficie de por lo menos una de las paredes laterales 205. Mientras que la realización ejemplar del anclaje 200 se describe teniendo una pluralidad de paredes laterales 205, los expertos en la técnica entenderán que un anclaje circular o elíptico puede tener una sola pared lateral. Además, los expertos en la técnica entenderán que el anclaje 200 puede tener cualquier forma y tamaño e incluir cualquier número de paredes laterales. En una realización ejemplar, las paredes laterales 205 encierran un espacio que tiene un área de sección transversal (en el plano X-Y) que es igual o menor que un área de sección transversal (en el plano X-Y) de la base 135 del pocillo 125.

50 En una realización ejemplar, la por lo menos una lengüeta 210 está dispuesta aproximadamente en el plano con la pared lateral 205 y se extiende por encima de una superficie superior de la pared lateral 205 una distancia predeterminada. En una realización ejemplar, la distancia predeterminada es de 10 mm (0,4 pulgadas). En una realización ejemplar, la lengüeta 210 tiene una forma troncocónica que tiene una parte ancha acoplada a la pared lateral 205 y una parte más estrecha desplazada de la pared lateral 205. Los expertos en la técnica entenderán que la lengüeta 210 puede tener cualquier forma o tamaño y estar dispuesta en cualquier ángulo con respecto a la pared

lateral 205. En una realización ejemplar, la distancia predeterminada se determina de tal manera que una parte de la lengüeta 210 se extienda por encima de la superficie superior 115 pero no se extienda por encima del primer borde 120.

5 Como se muestra en la Figura 2B, la pared lateral 205 tiene una superficie interior 215 que es aproximadamente paralela a un eje longitudinal L del dispositivo. La pared lateral 205 incluye además una superficie exterior 220 que tiene una parte superior 225 y una parte inferior 230 que, en uso, está adaptada para acoplarse con una membrana en el pocillo 125. La parte superior 225 es aproximadamente paralela al eje longitudinal L del dispositivo, y la parte inferior 230 está dispuesta en un ángulo no paralelo a la parte superior 225. La parte inferior 230 está angulada radialmente hacia el eje longitudinal L del dispositivo. Por ejemplo, el ángulo de la parte inferior 230 deja un espacio para una periferia de la membrana que se extiende más allá de una periferia de la parte inferior 230.

15 En una realización ejemplar, un ángulo de la parte inferior 230 con respecto a la parte superior 225 es de aproximadamente 10,3°.

20 En una realización ejemplar, un primer conjunto de paredes laterales 205 tiene aproximadamente 50,5 mm (1,99 pulgadas) de largo y un segundo conjunto de paredes laterales 205 tiene aproximadamente 40,6 mm (1,6 pulgadas) de largo.

25 En una realización ejemplar, el pocillo 125 puede formarse a partir de un primer material que es sustancialmente transparente, y el anclaje 200 puede formarse a partir de un segundo material que tiene un color visible a través del primer material del pocillo 125. Por ejemplo, puede ser beneficioso que el anclaje 200 sea rojo para que un usuario del dispositivo pueda asegurarse de que el anclaje 200 esté situado apropiadamente dentro del pocillo 125 y/o haga que el anclaje 200 sea más fácil de quitar del pocillo 125.

30 Las Figuras 3A-C muestran una realización ejemplar de una cubierta 300 de un dispositivo de sembrado de células de acuerdo con la presente invención. La cubierta 300 incluye una cavidad 305 adaptada para recibir la brida 105 y la superficie superior 115 de la bandeja 100. La cavidad 305 incluye una superficie interior que incluye una ranura 315 adaptada para acoplar por lo menos parcialmente con el primer borde 120. El acoplamiento de la ranura 315 y el primer borde 120 pueden facilitar la alineación de la cubierta 300 y la bandeja 100 cuando se acoplan entre sí. En una realización ejemplar, la ranura 315 puede ser anular o tener cualquier otra forma o tamaño para que corresponda con la forma y tamaño del primer borde 120.

35 La cavidad 305 puede incluir además una pared lateral 310 que tiene una rosca 320 formada en una superficie interior que está adaptada para acoplar con la rosca 110 en la bandeja 100. Por tanto, la rotación de la cubierta 300 con respecto a la bandeja 100 provoca el acoplamiento (o desacoplamiento) a través de las roscas 110, 320. Aunque se ha descrito que las realizaciones ejemplares de la invención utilizan las roscas 110, 320 para acoplar la cubierta 300 y la bandeja 100, los expertos en la técnica entenderán que puede utilizarse cualquier otro mecanismo de acoplamiento (por ejemplo, fricción, ajuste a presión, clips, ganchos, etc.) para garantizar que la cubierta 300 se acople y desacople correctamente la bandeja 100.

40 Una superficie exterior de la cubierta 300 (mostrada en la Figura 3C) puede incluir una o más costillas 325. Las costillas 325 proporcionan una superficie de apoyo para los dedos de un usuario cuando maneja la cubierta 300. Por ejemplo, cuando rota la cubierta 300 con respecto a la bandeja 100, las costillas 325 proporcionan una superficie a la que el usuario puede aplicar diversos grados de fuerza para efectuar la rotación y el acoplamiento o desacoplamiento de la cubierta 300 de la bandeja 100. Aunque se describe que la realización ejemplar de la cubierta 300 tiene costillas 325, los expertos en la técnica entenderán que puede formarse por lo menos una costilla 325 en la bandeja 100 (además de, o en lugar de la cubierta 300), y que puede utilizarse cualquier otro elemento (por ejemplo, rebajes, proyecciones, mangos, superficies de fricción, etc.) o combinación de elementos.

45 En una realización ejemplar, el anclaje 200 puede formarse integralmente con la cubierta 300. En esta realización ejemplar, uno o más elementos de vástago (no mostrados) pueden extenderse desde la superficie interior de la cavidad 305 hasta la lengüeta 210 y/o la pared lateral 205.

50 En una realización ejemplar, el dispositivo puede utilizarse para sembrar células en una membrana. Por ejemplo, el dispositivo puede usarse para sembrar células para un implante de implante de condrocitos autólogo inducido por matriz (MACI®). En otro ejemplo, el dispositivo puede usarse para sembrar una matriz de esponja.

55 Si la cubierta 300 está acoplada a la bandeja 100, la cubierta 300 se retira de la bandeja 100. Luego se coloca una membrana en el pocillo 125 sobre o adyacente a la base 135. La membrana puede tener dimensiones (en los planos X e Y) iguales o menores que las dimensiones de la base 135 y, por lo tanto, puede prefabricarse o pre-cortarse para encajar dentro del pocillo 125 en la base 135. La membrana puede alisarse (por ejemplo, usando fórceps) para eliminar el aire burbujas entre la base 135 y la membrana. El anclaje 200 se coloca luego en el pocillo 125 y sobre la parte superior de la membrana. En una realización ejemplar, el anclaje 200 puede estar sostenido por

la lengüeta 210 con dedos o fórceps.

5 En una realización ejemplar, las células se colocan luego en el pocillo 125. Por ejemplo, las células pueden mezclarse en un medio, por ejemplo, medio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM), y verterse en el pocillo 125. En una realización ejemplar, hay un espacio limitado, si lo hay, entre las paredes laterales 205 del anclaje 200 y las paredes laterales 130 del pocillo 125. Por tanto, la mayoría, si no toda, la mezcla está confinada dentro de las paredes laterales 205 del anclaje 200 y la membrana. Por ejemplo, en una realización ejemplar en la que el pocillo 125 incluye cuatro paredes laterales 130 y el anclaje 200 incluye cuatro paredes laterales 205, por lo menos dos de las paredes laterales 130, 205 (paralelas o perpendiculares) están en contacto directo mientras el anclaje 200 está en el pocillo 125. Al confinar la mezcla de esta manera se promueve una distribución celular uniforme sobre la membrana en el plano X-Y y preferiblemente en el plano Z. La cubierta 300 puede entonces acoplarse con la bandeja 100, y el dispositivo puede dejarse sin perturbar durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 2-3 días).

15 Después del período de tiempo predeterminado, la cubierta 300 se retira de la bandeja 100, y el anclaje 200 se retira del pocillo 125. Por ejemplo, el usuario puede acoplar el anclaje 200, por ejemplo, a través de la lengüeta 210, usando dedos o fórceps. Cuando se retira el anclaje 200, se puede retirar la matriz de membrana-células.

20 Los expertos en la técnica entenderán que pueden realizarse modificaciones (adiciones y/o eliminaciones) de varios componentes de los aparatos, métodos y/o sistemas y realizaciones descritos en la presente sin apartarse del alcance de la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo que comprende:

5 un anclaje (200) que comprende

por lo menos una pared lateral (205) que encierra un espacio, la por lo menos una pared lateral (205) comprendiendo una superficie interior (215) y una superficie exterior (220), en donde la superficie interior (215) es aproximadamente paralela a un eje longitudinal (L) del dispositivo y en donde la superficie exterior (220) tiene una parte superior (225) y una parte inferior (230), en donde la parte superior (225) es aproximadamente paralela al eje longitudinal (L) del dispositivo y la parte inferior (230) está en ángulo radialmente hacia el eje longitudinal (L) del dispositivo; y por lo menos una lengüeta (210) dispuesta en la por lo menos una pared lateral (205) dispuesta en el mismo plano que la por lo menos una pared lateral (205);

15 una bandeja (100) que incluye un pocillo (125) adaptado para recibir el anclaje (200), en donde el pocillo (125) incluye por lo menos una pared lateral (130) y una base (135) y el anclaje (200) está adaptado para ser dispuesto deslizadamente en el pocillo (125), y en donde la parte inferior (230) está adaptada para, en uso, acoplar con una membrana en el pocillo (125); y  
20 una cubierta (300) adaptada para acoplar con la bandeja (100) y cubrir el pocillo (125).

2. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la bandeja (100) incluye una superficie superior (115) que rodea una abertura del pocillo (125).

25 3. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la bandeja (100) incluye una brida (105) dispuesta por lo menos parcialmente alrededor de una periferia de la superficie superior (115).

30 4. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la brida (105) incluye por lo menos una primera rosca (110).

5. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 4, en el que la superficie superior (115) incluye un primer borde (120) formado por lo menos parcialmente alrededor de la periferia de la superficie superior (115).

35 6. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la por lo menos una pared lateral (130) del pocillo (125) está dispuesta aproximadamente perpendicular a la base (135).

7. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la base (135) incluye un segundo borde (140) formado por lo menos parcialmente alrededor de una periferia de una superficie exterior.

40 8. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que un área de la sección transversal de la base (135) es aproximadamente igual a un área de la sección transversal del espacio.

45 9. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el pocillo (125) es por lo menos parcialmente transparente y el anclaje (200) está por lo menos parcialmente coloreado.

10. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la cubierta (300) incluye una cavidad (305) adaptada para recibir la brida (105).

50 11. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la cavidad (305) incluye por lo menos una segunda rosca (320) adaptada para acoplar con la por lo menos una primera rosca (110).

12. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la cavidad (305) incluye una ranura (315) adaptada para recibir el primer borde (120).

55 13. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la cubierta (300) incluye por lo menos una costilla (325) formada en una superficie exterior.

60 14. Un método para generar una matriz de membrana-células que tiene una distribución sustancialmente uniforme de las células sobre la membrana en por lo menos dos dimensiones que comprende:

proporcionar un dispositivo que comprende:

un anclaje (200) que comprende

65 por lo menos una pared lateral (205) que encierra un espacio, la por lo menos una pared lateral (205)

5 comprendiendo una superficie interior (215) y una superficie exterior (220), en donde la superficie interior (215) es aproximadamente paralela a un eje longitudinal (L) del dispositivo y en donde la superficie exterior (220) tiene una parte superior (225) y una parte inferior (230), en donde la parte superior (225) es aproximadamente paralela al eje longitudinal (L) del dispositivo y la parte inferior (230) está en ángulo radialmente hacia el eje longitudinal (L) del dispositivo; y por lo menos una lengüeta (210) dispuesta en la por lo menos una pared lateral (205) dispuesta en el mismo plano que la por lo menos una pared lateral (205); y

10 una bandeja (100) que incluye un pocillo (125) adaptado para recibir el anclaje (200), en donde el pocillo (125) incluye por lo menos una pared lateral (130) y una base (135) y el anclaje (200) está adaptado para ser dispuesto deslizadamente en el pocillo (125), y en donde la parte inferior (230) está adaptada para, en uso, acoplar con una membrana en el pocillo (125);

15 colocar una membrana en el pocillo (125);  
colocar el anclaje (200) en el pocillo (125) por lo menos parcialmente en contacto con la membrana; y  
llenar el pocillo (125) por lo menos parcialmente con un medio que contiene células.

15. El método de acuerdo con la reivindicación 14, que comprende además:

20 retirar el anclaje (200) del pocillo (125); y  
retirar la matriz de membrana-células.

25

30

35

40

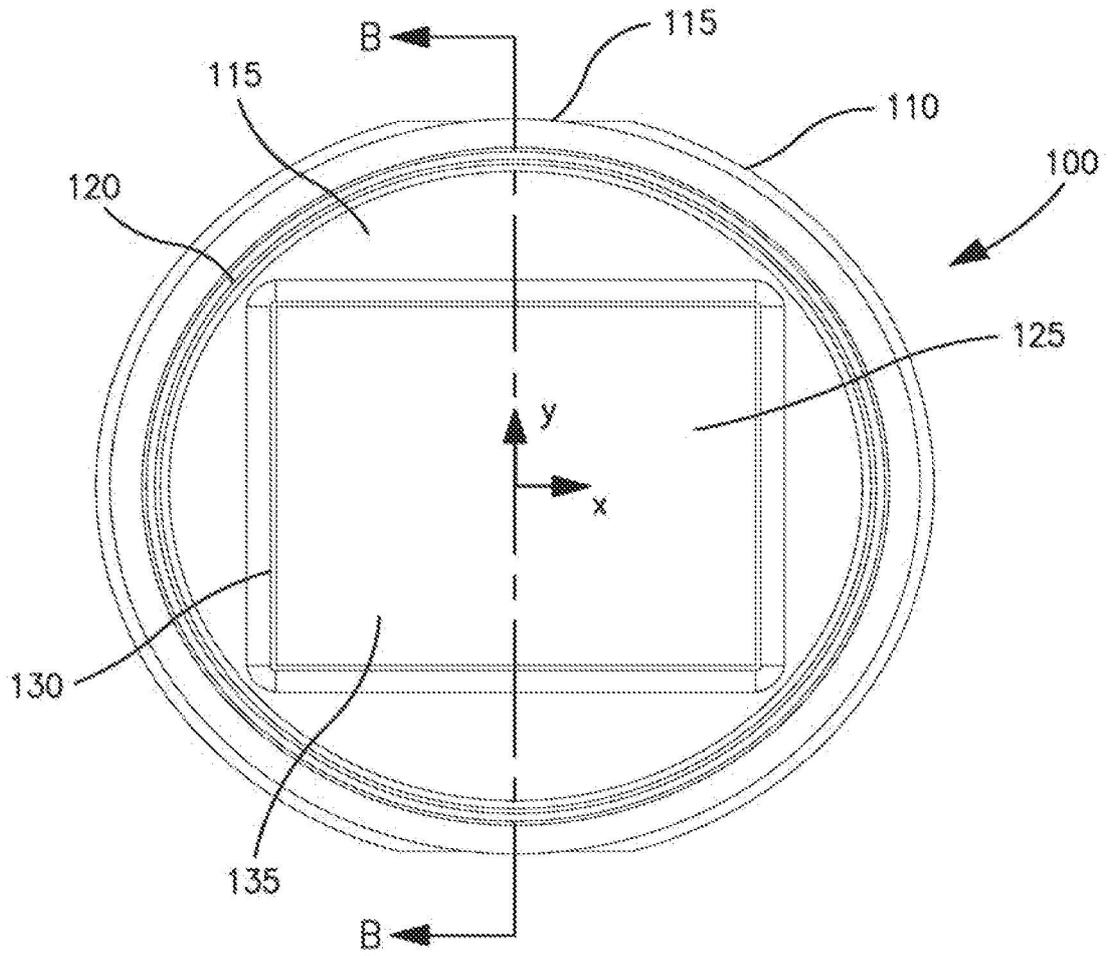
45

50

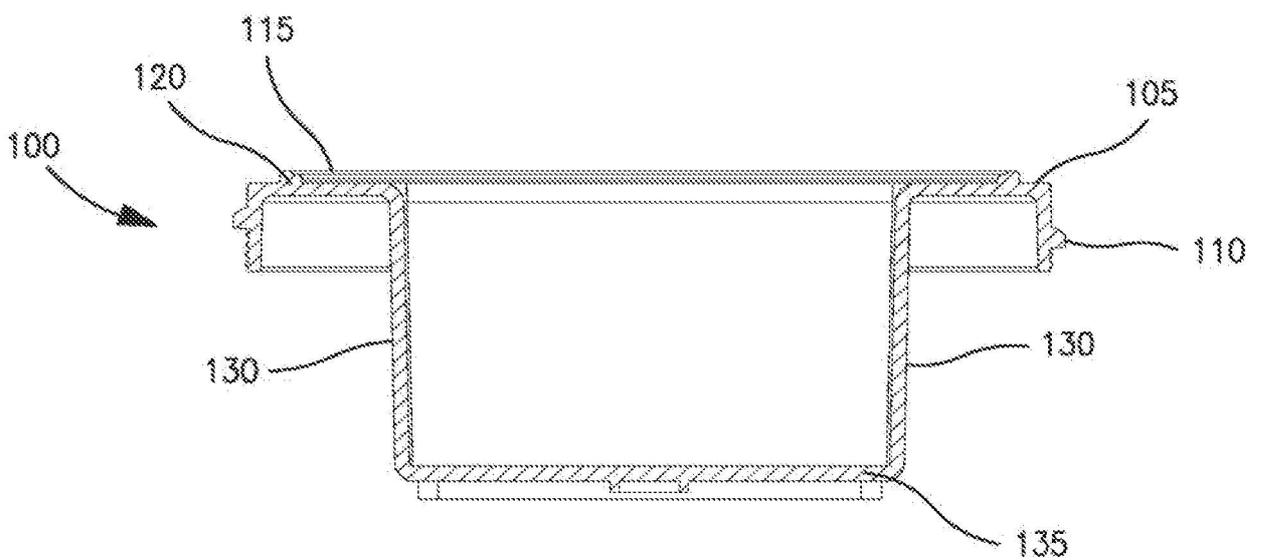
55

60

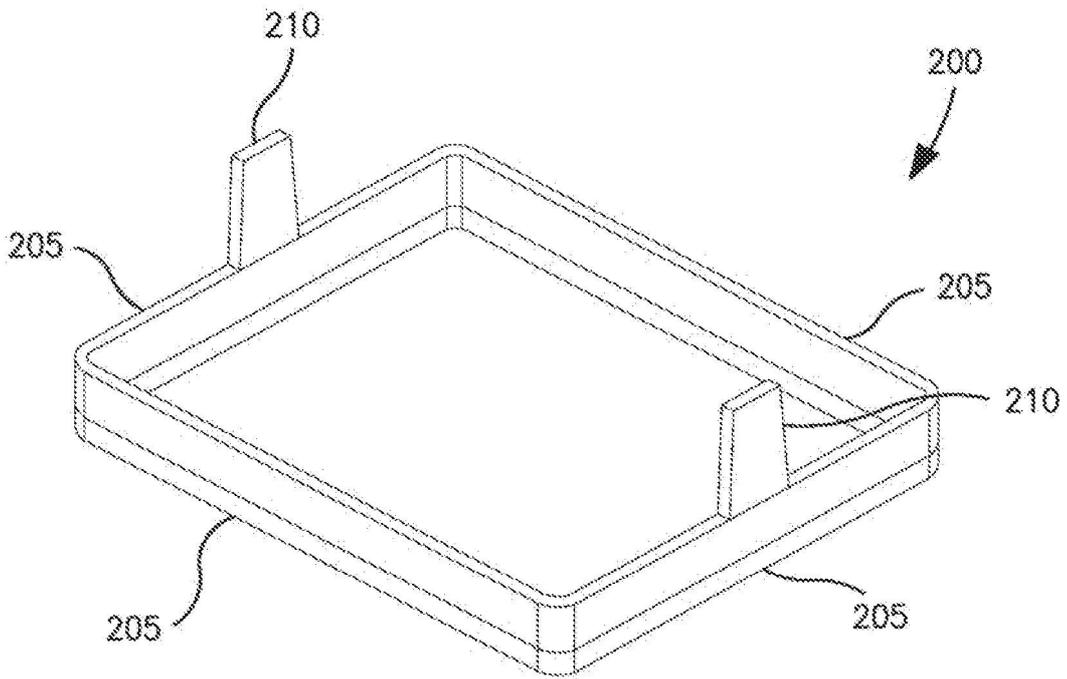
65



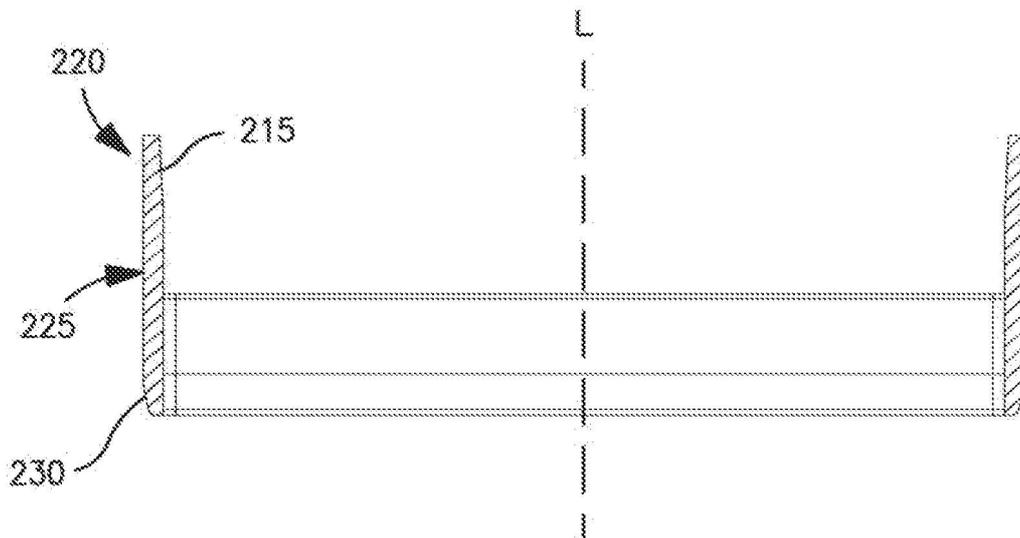
**FIG. 1A**



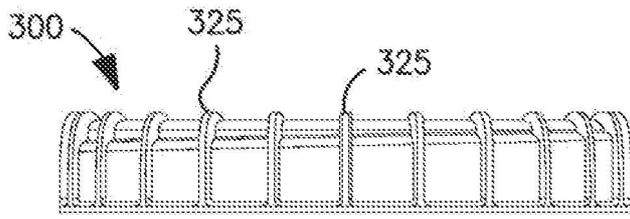
**FIG. 1B**



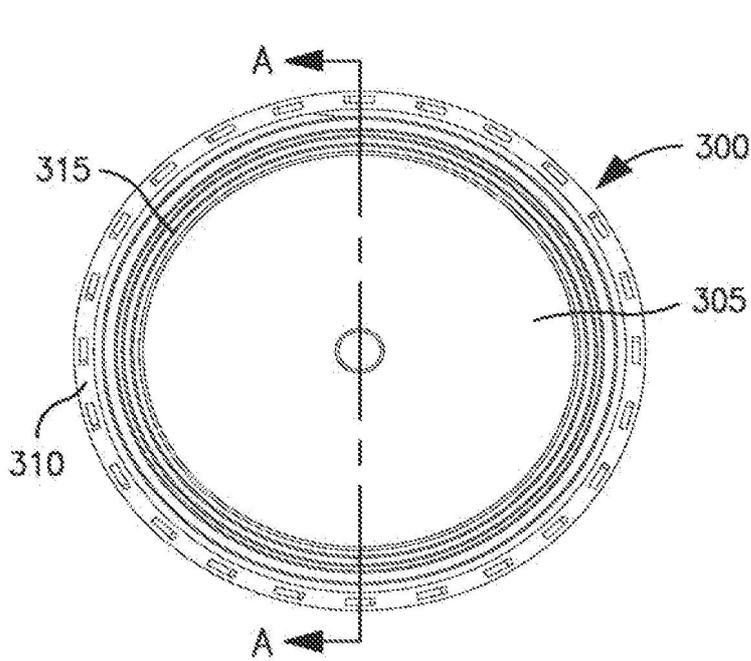
**FIG. 2A**



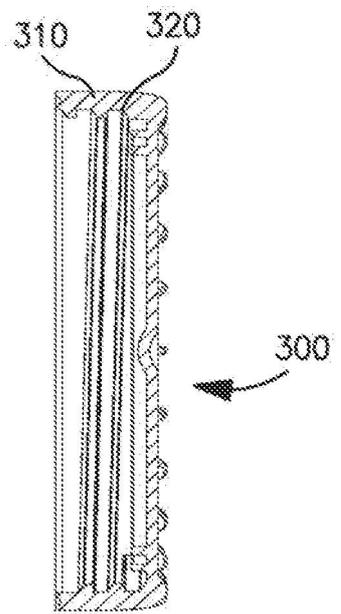
**FIG. 2B**



**FIG. 3C**



**FIG. 3A**



**FIG. 3B**