(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 796 088**

(51) Int. Cl.:

C12M 1/00 (2006.01)
C12M 1/12 (2006.01)
C12M 1/34 (2006.01)
C12M 1/26 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.01.2015 PCT/EP2015/050465**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **06.08.2015 WO15113809**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.01.2015 E 15700656 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020 EP 3102663**

(54) Título: **Aparato incubador y métodos relacionados**

(30) Prioridad:

03.02.2014 GB 201401774

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.11.2020

(73) Titular/es:

UNISENSE FERTILITECH A/S (100.0%)
Tueager 1
8200 Aarhus N, DK

(72) Inventor/es:

RAMSING, NIELS;
BØNDERGAARD MADSEN, KIM;
LERCHE HANSEN, JONAS;
KOFOED MEJER, TROELS y
BERNTSEN, JØRGEN

(74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 796 088 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

Aparato incubador y métodos relacionados

Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a un aparato incubador y a métodos relacionados.

La infertilidad afecta a más de 80 millones de personas en todo el mundo. Se estima que el 10 % de todas las parejas experimentan infertilidad primaria o secundaria. La fecundación *in vitro* (FIV) es un tratamiento médico programado que puede brindarle a una pareja, que no ha conseguido concebir de otra manera, la posibilidad de lograr un embarazo. Es un proceso en el que se extraen óvulos (ovocitos) de los ovarios de una mujer y luego se fecundan con esperma en el laboratorio. Los embriones creados en este proceso se ubican en el útero para su posible implantación. Entre la fecundación (inseminación) y la transferencia, los embriones se almacenan habitualmente en una cámara de incubación de una incubadora durante 2-6 días, tiempo durante el cual pueden ser monitorizados con regularidad, por ejemplo, a través de la formación de imágenes, para evaluar su desarrollo. Las condiciones dentro de la incubadora, tales como la temperatura y la composición atmosférica, se controlan, generalmente en vista de imitar las condiciones en la trompa de Falopio y en el útero. De esta manera, a la hora de incubar embriones, puede ser importante tratar de mantener un entorno estable, por ejemplo, en términos de temperatura y/o atmósfera, dentro de la cámara de incubación.

En un ciclo de FIV habitual, se fertilizarán varios óvulos de una única paciente y se incubarán los embriones resultantes. Sin embargo, es habitual que no todos los embriones incubados se transfieran al útero de la paciente. Esto es para reducir el riesgo de nacimientos múltiples potencialmente peligrosos. Habitualmente, los embriones se seleccionan para su transferencia tomando como base una evaluación del potencial de desarrollo de los embriones que han sido incubados. Aquellos embriones que se determina que tienen el mayor potencial para convertirse en nacimientos vivos se seleccionarán preferentemente sobre otros embriones de su cohorte. En consecuencia, un aspecto importante del tratamiento de FIV es evaluar el potencial de desarrollo de los embriones que comprenden una cohorte, es decir, determinar la calidad del embrión donde la calidad del embrión es una predicción que representa la probabilidad de que un embrión se implante con éxito, se desarrolle en el útero después de la transferencia y conduzca al nacimiento de un bebé sano.

Una potente herramienta para evaluar la calidad del embrión que se ha desarrollado recientemente es la formación de imágenes de embrión a intervalos. La formación de imágenes de embrión a intervalos implica formar imágenes de los embriones durante su desarrollo. Esto puede permitir establecer los tiempos de varios eventos de desarrollo, tales como las divisiones celulares. Estos tiempos a veces se pueden denominar parámetros morfocinéticos del embrión. Estudios han demostrado cómo los tiempos y las duraciones de diversos eventos de desarrollo embrionario pueden estar correlacionados con el potencial de desarrollo de un embrión. Por ejemplo, se ha descubierto que un momento relativamente temprano de división de una célula en dos células es un indicador de un embrión de buena calidad. Otros parámetros morfocinéticos, por ejemplo, el grado de sincronía en las dos divisiones cuando se divide de dos células a cuatro células, también se ha descubierto que son sensibles a la calidad del embrión.

Al haberse convertido la formación de imágenes de embrión a intervalos (microscopía a intervalos) en una técnica establecida para monitorizar embriones con el fin de evaluar la calidad del embrión, actualmente hay disponibles aparatos para llevar a cabo la formación de imágenes de embrión a intervalos.

Un aparato bien conocido para llevar a cabo la formación de imágenes de embrión a intervalos es el dispositivo EmbryoScope (RTM) y el software EmbryoViewer (RTM) asociado desarrollado por, y disponible en, Unisense FertiliTech A/S (Aarhus, Dinamarca). El aparato EmbryoScope (RTM) tiene la capacidad de incubar embriones en seis portaobjetos extraíbles soportados por un soportador de portaobjetos. Cada portaobjetos comprende una matriz de receptáculos de 3 x 4 y, de este modo, puede contener hasta 12 embriones, estando cada embrión contenido en un receptáculo separado en su propia gotícula de medio separada del resto. En principio, esto proporciona al aparato una capacidad de 72 embriones. Sin embargo, en el uso práctico, cada portaobjetos se utiliza únicamente para embriones procedentes de una única paciente y, dado que no todos los tratamientos implican exactamente 12 embriones, habitualmente no se utilizarán todos los receptáculos para cada portaobjetos. El aparato EmbryoScope (RTM) tiene un microscopio incorporado para formar imágenes de los embriones. El soportador de portaobjetos es móvil con respecto al microscopio en dos direcciones horizontales (direcciones x e y) para permitir que los embriones en diferentes receptáculos se muevan de manera secuencial hacia el campo de visión del microscopio para la formación de imágenes. Se obtienen imágenes de los embriones uno a uno y las paredes de los receptáculos están dispuestas para reducir el riesgo de que un embrión se transfiera de un receptáculo a otro durante la incubación. El microscopio está configurado, además, para formar imágenes de los embriones, con su plano focal en una pluralidad de alturas diferentes (dirección z). Se han propuesto diversos otros dispositivos para llevar a cabo la formación de imágenes de embrión a intervalos, por ejemplo, el aparato EmbryoGuard de IMT International Limited, el IVF Embryo Observation System CCM-IVF de Astec Co. Limited y el Live Cell Imaging Incubation System de Sanyo E&E Europe BV.

Cuando se desarrolló, en un principio, la formación de imágenes de embrión a intervalos, era común que los embriones

fueran extraídos de una incubadora para la formación de imágenes fuera del entorno de incubación y, después, eran devueltos a la incubadora para una incubación adicional hasta que se requiriese una formación de imágenes posterior. Sin embargo, se ha reconocido que la extracción frecuente de los embriones de la incubadora puede ser perjudicial para su potencial de desarrollo, por lo que se desarrollaron dispositivos tales como el EmbryoScope (RTM) para permitir la formación de imágenes de los embriones *in situ* con menos perturbación. Sin embargo, aún está presente la posibilidad de perturbaciones en el entorno de un embrión en una incubadora, por ejemplo, cuando la incubadora se abre para permitir que se carguen o descarguen otros embriones (es decir, cargar o descargar una placa/bandeja/soporte/recipiente que contenga uno o más embriones).

Por lo tanto, existe la necesidad de nuevos diseños de incubadora que puedan ayudar a reducir las perturbaciones del entorno que experimentan los embriones durante su incubación.

El documento WO2004003131 divulga un método y un sistema para utilizar en el control del procesamiento de componentes, por ejemplo, entidades biológicas. El documento WO2004003131 propone proporcionar un contenedor para una entidad biológica específica y una disposición de cubierta que se utilizará para cubrir una superficie de una plataforma de soporte para soportar la entidad biológica que contiene los contenedores en una relación espaciada, estando la cubierta configurada para cubrir la totalidad de la región de superficie destinada a la ubicación de la entidad biológica que contiene los contenedores, y estando formada con un rebaje que tiene un tamaño de aproximadamente el del contenedor y que no excede sustancialmente el del espacio entre los contenedores, permitiendo así el desplazamiento respectivo entre la cubierta y la superficie de soporte de los contenedores de entidad biológica ubicar uno seleccionado de los contenedores de entidad biológica dentro de dicho rebaje en la cubierta.

Sumario de la invención

De acuerdo con un primer aspecto de la invención, se proporciona una incubadora para embriones soportados sobre portaembriones, comprendiendo la incubadora: una cámara de incubación definida por un alojamiento de cámara de incubación; y un soportador de portaobjetos que comprende una pluralidad de paredes de compartimento que definen compartimentos para contener portaembriones dentro de la cámara de incubación para su incubación, en donde el soportador de portaobjetos es móvil con respecto al alojamiento de cámara de incubación para permitir que un compartimento seleccionado se mueva a una posición de carga definida, al menos en parte, por una pared de puerto de carga asociada con el alojamiento de cámara de incubación, y en donde la pared de puerto de carga está dispuesta para cooperar con la pared de un compartimento en la posición de carga para limitar el grado en que el entorno del compartimento en la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos de otros compartimentos de la cámara de incubación.

De conformidad con algunas realizaciones, la pared de puerto de carga está situada para alinearse con la pared de compartimento de un compartimento en la posición de carga para limitar el grado en que el entorno del compartimento en la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos de otros compartimentos de la cámara de incubación.

De conformidad con algunas realizaciones, los entornos de los compartimentos que no están en la posición de carga están en comunicación fluida de manera que existe una atmósfera de incubación común para estos compartimentos.

De conformidad con algunas realizaciones, el soportador de portaobjetos es móvil con respecto al alojamiento de cámara de incubación mediante rotación en torno a un eje de rotación.

De conformidad con algunas realizaciones, las paredes de compartimento entre compartimentos adyacentes se extienden en una dirección radial lejos del eje de rotación.

De conformidad con algunas realizaciones, al menos parte de la pared de puerto de carga se extiende en una dirección radial lejos del eje de rotación.

De conformidad con algunas realizaciones, los compartimentos para recibir portaembriones comprenden sectores dispuestos alrededor de un arco de un círculo centrado sobre el eje de rotación.

De conformidad con algunas realizaciones, el soportador de portaobjetos es móvil con respecto al alojamiento de cámara de incubación mediante su traslación a lo largo de un eje de traslación.

De conformidad con algunas realizaciones, la incubadora comprende, además, un motor para accionar el movimiento del soportador de portaobjetos con respecto al alojamiento de cámara de incubación.

De conformidad con algunas realizaciones, la incubadora comprende, además, un controlador adaptado para controlar el motor para mover un compartimento seleccionado a la posición de carga.

De conformidad con algunas realizaciones, el controlador está adaptado, además, para seleccionar un compartimento que se desea mover a la posición de carga de conformidad con un programa de carga predefinido.

De conformidad con algunas realizaciones, la pared de puerto de carga está formada integralmente con el alojamiento de cámara de incubación.

De conformidad con algunas realizaciones, la pared de puerto de carga está provista de un accesorio de puerto de carga acoplado al alojamiento de cámara de incubación.

De conformidad con algunas realizaciones, la incubadora comprende, además, una bandeja extraíble dispuesta debajo del soportador de portaobjetos en la región de la posición de carga para recoger el fluido que atraviesa cualquier orificio en el soportador de portaobjetos en esta región.

De conformidad con algunas realizaciones, la incubadora comprende, además, un mecanismo para ajustar una separación entre la pared de puerto de carga y la pared de un compartimento en la posición de carga para ajustar el límite en el grado en que el entorno del compartimento en la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos del resto de los compartimentos de la cámara de incubación.

De conformidad con algunas realizaciones, el mecanismo para ajustar una separación entre la pared de puerto de carga y la pared de un compartimento en la posición de carga comprende un mecanismo de accionamiento para cambiar las posiciones respectivas de la pared de puerto de carga y de la pared de un compartimento en la posición de carga.

De conformidad con algunas realizaciones, el mecanismo para ajustar una separación entre la pared de puerto de carga y la pared de un compartimento en la posición de carga comprende un elemento de sellado hinchable.

De conformidad con algunas realizaciones, la incubadora comprende, además, una unidad de visualización para indicar una identidad de un compartimento en la posición de carga

De conformidad con algunas realizaciones, la incubadora comprende, además, un sistema de control de temperatura dispuesto para controlar una temperatura del soportador de portaobjetos.

De conformidad con algunas realizaciones, la incubadora comprende, además, un sistema de control de entorno dispuesto para controlar las condiciones de entorno dentro de la cámara de incubación.

De conformidad con algunas realizaciones, la incubadora comprende, además, una cubierta de puerto de carga móvil desde una posición cerrada, en la que la cubierta de puerto de carga cubre la posición de carga, hasta una posición abierta, en la que la cubierta de puerto de carga no cubre la posición de carga.

De conformidad con algunas realizaciones, la incubadora comprende, además, un elemento de sellado dispuesto en combinación con la cubierta de puerto de carga para proporcionar un sello entre la posición de carga y un entorno que rodea la incubadora cuando la cubierta de puerto de carga está en la posición cerrada.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, se proporciona un método de carga de embriones soportados sobre portaembriones en una incubadora, comprendiendo el método: proporcionar una cámara de incubación definida por un alojamiento de cámara de incubación; proporcionar un soportador de portaobjetos que comprende una pluralidad de paredes de compartimento que definen compartimentos para contener portaembriones dentro de la cámara de incubación para su incubación; mover el soportador de portaobjetos con respecto al alojamiento de cámara de incubación para mover un compartimento seleccionado a una posición de carga definida, al menos en parte, por una pared de puerto de carga asociada con el alojamiento de cámara de incubación, en donde la pared de puerto de carga está dispuesta para cooperar con la pared del compartimento seleccionado en la posición de carga para limitar el grado en que el entorno del compartimento seleccionado en la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos de otros compartimentos de la cámara de incubación; y cargar un portaembriones en el compartimento seleccionado en la posición de carga.

Breve descripción de los dibujos

Ahora, se describe la invención a modo de ejemplo únicamente haciendo referencia a los siguientes dibujos, en los que:

la figura 1 representa esquemáticamente un aparato incubador de conformidad con una realización de la invención;
la figura 2 representa esquemáticamente el aparato incubador de la figura 1 con una carcasa exterior retirada;
la figura 3 representa esquemáticamente una carcasa de la cámara de incubación y el accesorio de puerto de carga asociado y el soportador de portaobjetos del aparato incubador de las figuras 1 y 2;
la figura 4 representa esquemáticamente el alojamiento de cámara de incubación de la figura 3 con la tapa retirada para revelar más detalles del soportador de portaobjetos;
la figura 5 representa esquemáticamente un portaobjetos de muestra que contiene receptáculos para contener embriones de conformidad con una realización de la invención;

la figura 6 representa esquemáticamente una cara frontal del aparato incubador de la figura 1 con una cubierta de puerto de carga en una posición abierta;
la figura 7 representa esquemáticamente una vista en primer plano del puerto de carga del aparato incubador de la figura 1 con la cubierta de puerto de carga en una posición abierta; y
la figura 8 representa esquemáticamente una vista en primer plano del puerto de carga del aparato incubador de la figura 1 con la cubierta de puerto de carga en una posición abierta y el accesorio de puerto de carga desunido.

Descripción detallada

La figura 1 representa esquemáticamente en vista en perspectiva un aparato incubador 2 de conformidad con una realización de la invención. Se apreciará que todas las características y los aspectos de funcionamiento del aparato 2 que no se describen en detalle en el presente documento pueden implementarse de conformidad con las técnicas conocidas, por ejemplo, de conformidad con los principios utilizados en aparatos de formación de imágenes de embrión a intervalos anteriores, tal como los expuestos anteriormente, y otras incubadoras.

El aparato 2 en este ejemplo ocupa un espacio característico del orden de 60 cm x 50 cm y una altura que se encuentra en el orden de 50 cm. El aparato 2 comprende una carcasa exterior 4 que aloja dos unidades de visualización sensibles al tacto que proporcionan una interfaz de usuario 6 a través de la cual un usuario puede interaccionar con el aparato 2, por ejemplo, para proporcionar órdenes de control y leer información de estado. La carcasa exterior 4 incluye una cubierta de puerto de carga pivotable 8 que se expondrá más adelante.

La figura 2 representa esquemáticamente el aparato incubador 2 de la figura 1 desde un punto de vista diferente y con la carcasa exterior 4 retirada para revelar diversos componentes internos del aparato 2. El aparato 2 comprende una placa base 10 en la que están montados diversos otros componentes. En su interior, la incubadora 2 incluye una cámara de incubación definida por un alojamiento de cámara de incubación 12 y un soportador de portaobjetos 14. El soportador de portaobjetos comprende una pluralidad de compartimentos para contener los portaembriones respectivos que tienen receptáculos para incubar los embriones dentro de la cámara de incubación (únicamente una pequeña parte del soportador de portaobjetos es visible en la figura 2). Los diversos aspectos del aparato 2 pueden estar hechos de cualquier material adecuado. Por ejemplo, en una implementación, el alojamiento de cámara incubadora 12 puede estar formado de acero laminado, el soportador de portaobjetos 14 puede estar formado de aluminio y los portaembriones (que no se muestran en las figuras 1 y 2) pueden estar formados de plástico moldeado.

El aparato 2 comprende, además, un dispositivo de formación de imágenes 20, en este caso un microscopio digital. El microscopio 20 está montado fuera de la cámara de incubación en alineación con un puerto de visualización del alojamiento de cámara de incubación 12 para permitir que el microscopio registre imágenes de los embriones en la cámara de incubación. El dispositivo de formación de imágenes 20 comprende un componente de iluminación con óptica de condensador ubicada en un lado de la cámara de incubación (por debajo de la cámara de incubación y no visible en la vista representada en la figura 2) y un componente de óptica y sensor de formación de imágenes ubicado en un lado opuesto de la cámara de incubación (por encima de la cámara de incubación para la orientación representada en la figura 2). Estos dos componentes del dispositivo de formación de imágenes están conectados mediante un brazo de fijación 26 para ayudar a garantizar una alineación adecuada entre ellos. Se apreciará que se pueden adoptar configuraciones alternativas para el dispositivo de formación de imágenes de conformidad con otras realizaciones. Por ejemplo, la óptica y el sensor de formación de imágenes podrían estar dispuestos por debajo de la cámara de incubación (cámara para embriones), estando el componente de iluminación por encima o, en otro ejemplo, los componentes de formación de imágenes y de iluminación pueden estar en el mismo lado (por encima o por debajo) de la cámara de incubación, por ejemplo, utilizando un iluminador de anillo ubicado alrededor de una lente objetivo para la formación de imágenes con iluminación de campo oscuro, luz de fondo dispersa o luz fluorescente. El dispositivo de formación de imágenes 20 y su funcionamiento para obtener datos de formación de imágenes de embrión a intervalos pueden seguir técnicas ampliamente convencionales. Por ejemplo, el dispositivo de formación de imágenes 20 puede ser similar al utilizado en el aparato EmbryoScope (RTM) conocido expuesto anteriormente. Por ejemplo, el dispositivo de formación de imágenes 20 puede emplear un objetivo de contraste de modulación Hoffman 20 x N.A. 0,40 LWD (larga distancia de trabajo) acoplado a un sensor monocromático de 12 bits de 2048 x 1088 píxeles (con 3 píxeles por mm) con iluminación de un led rojo de 1 W (con emisión de pico de alrededor de 635 nm). De igual manera, los aspectos de funcionamiento del aparato relacionados con la adquisición y almacenamiento de datos de formación de imágenes pueden seguir técnicas generalmente convencionales.

El alojamiento de cámara de incubación 12 y el soportador de portaobjetos 14 son generalmente circulares y relativamente delgados (es decir, similares a un disco), por ejemplo, con un grosor (altura) inferior a una cantidad seleccionada del grupo que comprende 5 cm, 4 cm, 3 cm, 2 cm y 1 cm para el soportador de portaobjetos e inferior a una cantidad seleccionada del grupo que comprende 10 cm, 9 cm, 8 cm, 7 cm, 6 cm, 5 cm, 4 cm, 3 cm, 2 cm y 1 cm para el alojamiento de cámara de incubación. La anchura característica (diámetro) del alojamiento de cámara de incubación puede, por ejemplo, encontrarse dentro del intervalo seleccionado del grupo que comprende mayor de 15 cm y menor de 60; mayor de 25 cm y menor de 50 cm; mayor de 30 cm y menor de 40 cm. De esta manera, la extensión característica de la cámara de incubación en una primera dirección (diámetro/anchura) puede ser mayor que la extensión característica de la cámara de incubación en una segunda dirección (altura/grosor) en un factor mayor que 2, por ejemplo, mayor que 3, por ejemplo, mayor que 5, por ejemplo, mayor que 10.

El alojamiento de cámara de incubación 12 está fijado en una posición con respecto a la placa base 10. El soportador de portaobjetos 14 es rotatorio dentro de la cámara de incubación definida por el alojamiento de cámara de incubación 12 en torno a un eje de rotación 16. En este ejemplo, el sujetador de portaobjetos 14 está montado directamente en un eje de un motor 18 montado por debajo, y fuera, de la cámara de incubación. De esta manera, el eje del motor 18 atraviesa una abertura en la parte inferior de la cámara de incubación y está acoplado al soportador de portaobjetos, de modo que el motor puede hacer que el soportador de portaobjetos rote dentro de la cámara de incubación. Se pueden emplear otras configuraciones de motor para accionar el soportador de portaobjetos para que rote dentro de la cámara de incubación, de acuerdo con cualquier técnica establecida de accionamiento de motor, por ejemplo, se pueden utilizar configuraciones de motor sin un eje central que utilizan un motor lineal acoplado al perímetro de un tubo hueco en el que está montado el soportador de portaobjetos. De esta manera, diferentes embriones dentro de la cámara de incubación pueden rotarse hasta alinearse con el dispositivo de formación de imágenes para la monitorización (adquisición de imágenes). En algunos ejemplos, el soportador de portaobjetos 14 puede ser accionado indirectamente por el motor a través de un sistema de engranajes/correas. Sin embargo, en tales casos, puede ser apropiado adoptar medidas para garantizar que la holgura en el sistema de accionamiento no afecte el grado en que los embriones pueden alinearse de manera fiable y repetida con un eje de formación de imágenes del dispositivo de formación de imágenes 20.

Otros componentes del aparato 2 incluyen una fuente de alimentación, un sistema de control de gas para controlar las condiciones dentro de la cámara de incubación, por ejemplo, en términos de temperatura y composición de la atmósfera. También se puede incluir una interfaz a través de la cual se pueden exportar datos de formación de imágenes de embrión a intervalos y/o se pueden importar instrucciones de control e información de configuración en algunas realizaciones. El aparato incluye, además, una unidad de control central 28, por ejemplo, basada en un ordenador programable que ejecute un programa de control apropiado, para controlar el funcionamiento del aparato. La unidad de control central puede proporcionar diversas funciones de control, por ejemplo, en términos de controlar el dispositivo de formación de imágenes 20 para adquirir datos de formación de imágenes de embrión y proporcionar almacenamiento de los datos de formación de imágenes, para controlar la rotación del soportador de portaobjetos 14, para controlar el sistema de control de gas, la interfaz de usuario 6, y así sucesivamente. En algunos ejemplos, la unidad de control 28 también puede soportar funciones de análisis para determinar la calidad del embrión y proporcionar una indicación de esta a un usuario. En algunos ejemplos, una única unidad de control puede proporcionar estas funciones, mientras que, en otros ejemplos, pueden estar provistas unidades de control separadas para algunas funciones. Por ejemplo, puede estar provista una unidad de control separada para el sistema de control de gas para ayudar a garantizar que el sistema de control de gas continúe funcionando para mantener unas condiciones de incubación deseables para los embriones en caso de que otros aspectos del sistema de control fallen. Dado que estos otros componentes del aparato incubador pueden estar basados en técnicas convencionales, no se describen en el presente documento en detalle en aras de la brevedad. Esto quiere decir que, salvo que se describa lo contrario en el presente documento, todos los demás aspectos de funcionamiento y de diseño del aparato 2 pueden estar basados en técnicas existentes. Por ejemplo, el aparato 2 puede emplear un sistema de control de gas similar al utilizado en el aparato EmbryoScope (RTM) conocido expuesto anteriormente. Por ejemplo, el sistema de control de gas puede ser un sistema tri-gas que proporciona estabilización de la temperatura del gas dentro de 6 0,2 °C en el intervalo de 30 °C a 45 °C y estabilización de la concentración de oxígeno dentro de 6 0,2 % en el intervalo de 5 % a 20 % y estabilización de la concentración de dióxido de carbono dentro de 6 0,2 % en el intervalo de 2 % a 10 %. El sistema de control de gas puede proporcionar, además, una purificación/regeneración regular del volumen de gas dentro de la cámara de incubación. La trayectoria de recirculación puede incluir filtros, tales como un filtro de carbón activo para compuestos orgánicos volátiles y un filtro HEPA para partículas.

Las figuras 3 y 4 son vistas en perspectiva (desde diferentes puntos de vista) que muestran esquemáticamente el alojamiento de cámara de incubación 12 y el soportador de portaobjetos 14 de la cámara de incubación del aparato 2 representado en las figuras 1 y 2 con más detalle. La figura 4 difiere de la figura 3 en la representación de la cámara de incubación, estando una parte de tapa del alojamiento de cámara de incubación 12 retirada para exponer más detalles del soportador de portaobjetos 14.

Tal y como se ha indicado anteriormente, la cámara de incubación generalmente es similar a un disco, aunque, en este ejemplo de realización particular, un cuadrante del alojamiento de cámara de incubación 12 se extiende hacia formar una esquina mientras que el soportador de portaobjetos 14 mantiene una forma más circular. Esto da lugar a una región de intercambio de gases 32 dentro de la cámara de incubación que está espaciada de los embriones en el soportador de portaobjetos 14 para proporcionar una región donde el sistema de control de gas externo puede introducir y eliminar gases de la cámara de incubación para reducir el impacto del flujo de gas en los embriones dentro de la cámara de incubación. Esta región también se puede utilizar para sensores y puertos de muestreo de gas asociados con el control atmosférico de la cámara de incubación, por ejemplo, sensores redundantes y puertos de muestreo de gas provistos de manera adicional a los sensores y puertos de muestreo de gas provistos en otras ubicaciones. Más generalmente, se puede establecer una región de intercambio de gases proporcionando una región del alojamiento de cámara de incubación 12 que se extiende lejos del soportador de portaobjetos para definir la región de intercambio de gases y esto no necesita seguir el diseño específico similar a una esquina representado en las figuras 3 y 4.

En la figura 3, es evidente el puerto de visualización 34 expuesto anteriormente, pero no es evidente en la figura 2 porque está oscurecido por el dispositivo de formación de imágenes 20 en esa figura. El puerto de visualización 34 comprende una región transparente en el alojamiento de cámara de incubación 12 a través del cual el dispositivo de formación de imágenes 20 puede formar imágenes de embrión dentro de la cámara de incubación. El puerto de visualización 34 puede comprender una abertura simple o puede incluir una ventana. La ventana puede ser simple o comprender una parte del sistema óptico del dispositivo de formación de imágenes 20. Cuando el puerto de visualización comprende una abertura simple, el dispositivo de formación de imágenes 20 puede estar estrechamente acoplado al alojamiento de cámara de incubación 12 para limitar el grado en que la cámara de incubación no está sellada en esta región. En este ejemplo de implementación particular, en la que el dispositivo de formación de imágenes 20 incluye un componente de iluminación 24 por debajo de la cámara de incubación, existe una abertura correspondiente en la parte inferior del alojamiento de cámara de incubación a través de la cual puede pasar la luz de iluminación. Tal y como se ha indicado anteriormente, en algunos otros ejemplos, la óptica/el sensor de formación de imágenes puede estar en el lado inferior de la incubadora y, en tales casos, el puerto de visualización a través del cual se forman imágenes de los embriones estará correspondientemente en el lado inferior del alojamiento de incubadora. En este caso, la iluminación se puede proporcionar desde arriba de la incubadora (a través de una abertura/ventana correspondiente en el lado superior del alojamiento de cámara de incubación). En cualquier caso, y como se señaló anteriormente, en algunas configuraciones, la fuente de iluminación y la óptica y el sensor de formación de imágenes pueden estar en el mismo lado de la cámara de incubación, por ejemplo, para la formación de imágenes con iluminación de campo oscuro, luz de fondo dispersa o luz fluorescente.

Como se puede ver en la figura 4, el soportador de portaobjetos 14 comprende una pluralidad de compartimentos 36, generalmente dispuestos como sectores alrededor de un círculo centrado sobre el eje de rotación 16. En este ejemplo particular, existen quince compartimentos que comprenden el soportador de portaobjetos. El soportador de portaobjetos 14 incluye, además, una región de sensor 30 entre dos de los compartimentos 36. Esto proporciona una ubicación en la cual el equipo de monitorización, por ejemplo, un sensor de temperatura y/o un sensor de pH, puede estar montado. Un tipo particular de sensor de pH que podría utilizarse convenientemente es un sensor óptico de pH, por ejemplo, un sensor de tipo SAFE Sens IVM disponible en Blood Cell Storage, Inc., EE.UU., para proporcionar una señal de fluorescencia basada en una indicación de pH. Los sensores para otros parámetros pertinentes para el control de la incubadora también pueden estar montados en el soportador de muestras, según corresponda. En algunos ejemplos, pueden existir múltiples regiones de sensor provistas en diferentes ubicaciones en el soportador de muestras, por ejemplo, entre diversos otros pares de compartimentos 36 o en otras ubicaciones para proporcionar más posiciones para tal detección (por ejemplo, para proporcionar redundancia).

Los compartimientos respectivos están definidos por las paredes de compartimento 38. Las paredes de compartimento 38 que separan los compartimentos adyacentes 36 comprenden porciones radiales que se extienden radialmente hacia fuera desde el eje de rotación 16 hacia la periferia exterior del soportador de portaobjetos 14. En este ejemplo, la pared de compartimento 38 para cada compartimento 36 comprende, además, una porción acimutal interior que está conectada entre los extremos de las porciones radiales de la pared de compartimento que están más cercanas al eje de rotación 16. De esta manera, los compartimentos 36 respectivos están rodeados en tres lados por sus paredes de compartimento 38 respectivas. En principio, el soportador de portaobjetos 14 con sus paredes de compartimento 38 podría mecanizarse a partir de un único bloque de material, pero, en este ejemplo, el soportador de portaobjetos comprende una porción de base sustancialmente plana con las paredes de compartimento 38 unidas a esta de manera modular, como se representa esquemáticamente en la figura.

Aunque no es visible en las figuras, el soportador de portaobjetos 14, de conformidad con las realizaciones de la invención, está provisto de un elemento de calentamiento como parte de un sistema de control de temperatura del aparato que está configurado para controlar la temperatura del soportador de portaobjetos y, por lo tanto, los embriones montados en este, de conformidad con las condiciones de incubación deseadas. El elemento de calentamiento puede, por ejemplo, comprender una lámina de calentamiento y un sensor de temperatura conectados al soportador de muestras 14 en la región de sensor 30 (o en cualquier otra ubicación adecuada) y conectados a un circuito de control de temperatura, por ejemplo, basado en técnicas de servocontrol de temperatura convencionales.

Cada compartimento 36 está configurado para recibir y contener un portaembriones extraíble que tiene receptáculos para recibir embriones para su incubación en estos. El uso de portaembriones extraíbles permite un fácil transporte de los embriones hacia y desde el aparato antes y después de la incubación y, de manera adicional, ayuda a evitar la contaminación cruzada. Habitualmente, los portaembriones serán desechables ("de un único uso"), utilizándose los portaobjetos individuales para embriones de una única paciente. Una combinación del soportador de portaobjetos con portaembriones montados en este se puede denominar convenientemente una plataforma de muestras.

La figura 5 es una vista esquemática en perspectiva de un portaembriones 40 para su uso en el aparato incubador 2. El portaembriones 40, en este ejemplo, es de plástico y está formado mediante moldeo por inyección. Las dimensiones del portaembriones 40 y cualquier perfilado sobre su superficie inferior están dispuestos para cooperar con las dimensiones y la forma de los compartimentos del soportador de portaobjetos 14. De esta manera, el portaembriones 40 puede cargarse en uno de los compartimentos 36 del soportador de portaobjetos 14 para contenerlo durante la incubación. El portaembriones 40 comprende una pluralidad de receptáculos 42 para contener los embriones que se desea incubar. Se muestran seis receptáculos para el portaobjetos 40 representado en la figura 5, pero, habitualmente,

puede haber más. Por ejemplo, puede haber 16 receptáculos en un portaobjetos. Cada receptáculo 42 puede tener un tamaño y una forma correspondientes a cualquier diseño conocido para receptáculos para la incubación de embriones. Las ubicaciones de los receptáculos 42 están dispuestas de modo que contengan los embriones a lo largo de una línea curva que corresponde a un arco de un círculo centrado sobre el eje de rotación 16 del soportador de portaobjetos cuando el portaembriones se carga en un compartimento del soportador de portaobjetos. De manera adicional, las ubicaciones de los receptáculos están dispuestas de modo que, cuando se carga un portaembriones en el soportador de portaobjetos, los receptáculos mantienen los embriones a una distancia desde el eje de rotación 16 que corresponde a una distancia desde el eje de rotación 16 del puerto de visualización 34 del alojamiento de cámara de incubación 12 y un eje de formación de imágenes del dispositivo de formación de imágenes 20. Esto significa que los receptáculos individuales de los diferentes portaembriones se pueden alinear con el eje de formación de imágenes del dispositivo de formación de imágenes 20 simplemente rotando el soportador de portaobjetos con respecto al alojamiento de cámara de incubación hasta una posición apropiada, que puede denominarse posición de monitorización, para un embrión seleccionado. La rotación del soportador de portaobjetos 14 para ubicar el embrión del que se desea formar imágenes en la posición de monitorización se puede controlar accionando el motor 18 de conformidad con las técnicas de control de motor convencionales, por ejemplo, utilizando un codificador para realizar un seguimiento de la posición del soportador de portaobjetos 14 con respecto al alojamiento de cámara de incubación 12 a medida que rota. Cuando un receptáculo que contiene un embrión seleccionado para su monitorización se rota a la posición de monitorización, se pueden formar imágenes utilizando el dispositivo de formación de imágenes, y los datos de formación de imágenes correspondientes se almacenan para un análisis posterior de conformidad con las técnicas de formación de imágenes de embrión a intervalos convencionales.

De esta manera, los embriones en la cámara de incubación se pueden alinear de manera secuencial con el dispositivo de formación de imágenes para su monitorización (adquisición de imágenes) simplemente rotando el soportador de portaobjetos 14 a una posición apropiada. La frecuencia y el momento de la formación de imágenes de los embriones respectivos se pueden llevar a cabo de conformidad con un programa de monitorización deseado. En particular, la unidad de control 28, que está configurada para dirigir el funcionamiento del aparato 2, puede estar adaptada para controlar la rotación del soporte de portaobjetos 14 y el funcionamiento del dispositivo de formación de imágenes 20 para adquirir imágenes de acuerdo con un programa de monitorización deseado. El programa de monitorización específico que se utilizará en una implantación dada no es significativo para los principios subyacentes a las realizaciones de la invención que se describen en el presente documento.

Como se puede ver en la figura 3, el alojamiento de cámara de incubación 12 generalmente comprende una superficie inferior plana y una superficie superior plana separadas por una pared lateral. Durante el uso, la mayoría de los compartimentos 36 que comprenden el soportador de portaobjetos 14 están dentro de la cámara de incubación definida por el alojamiento de cámara de incubación 12 y, por lo tanto, no son fácilmente accesibles para cargar y/o descargar portaembriones. De esta manera, está provisto un puerto de carga 44 asociado con el alojamiento de cámara de incubación 12 para permitir que los portaembriones se carguen individualmente en cualquier compartimento que esté en una posición de carga, es decir, alineado con el puerto de carga 44. En consecuencia, se pueden mover diferentes compartimentos a la posición de carga para cargar/descargar un portaembriones que se desea ubicar en o extraer de la cámara de incubación. Un compartimento seleccionado se puede mover a la posición de carga mediante la rotación apropiada del soportador de portaobjetos con respecto al alojamiento de cámara de incubación utilizando el motor 18. De esta manera, en una operación de carga de portaobjetos, la unidad de control 28 puede estar configurada para mover un compartimento en el que se desea cargar un portaobjetos a la posición de carga alineada con el puerto de carga 44. De manera similar, en una operación de descarga de portaobjetos, la unidad de control 28 puede estar configurada para mover un compartimento particular desde el que se desea cargar un portaobjetos para que se alinee con la posición de carga (a este respecto, la posición de carga también puede denominarse posición de descarga). Los momentos específicos en los que los portaembriones particulares se cargan y se extraen de los compartimentos se pueden seleccionar de acuerdo con la aplicación en cuestión, por ejemplo, de conformidad con un programa de incubación deseado en términos de momento y duración de la incubación. Puede estar provista una indicación de la identidad del compartimento actualmente en la posición de carga en la interfaz de usuario 6 y un usuario puede seleccionar un compartimento para llevarlo a la posición de carga utilizando la interfaz de usuario 6.

El puerto de carga 44 está definido por una abertura de puerto de carga 46 (basada en un corte en el alojamiento de cámara de incubación 12) y una pared de puerto de carga 48. En algunos ejemplos, la pared de puerto de carga puede estar formada integralmente con el alojamiento de cámara de incubación 12, pero, en este ejemplo, la pared de puerto de carga 48 está provista de un accesorio de puerto de carga 50 separado. El accesorio de puerto de carga 50 se muestra separado del alojamiento de cámara de incubación 12 en las figuras 3 y 4 para facilitar la representación. Sin embargo, durante el uso, el accesorio de puerto de carga 50 está ubicado en su posición en el corte asociado en el alojamiento de cámara de incubación 12 donde es retenido, por ejemplo, mediante pinzas u otros medios de fijación.

El accesorio de puerto de carga 50, en este ejemplo, incluye una bandeja de derrames 56 dispuesta generalmente debajo de la abertura definida por las paredes de puerto de carga 48. El accesorio de puerto de carga 50 está dispuesto de modo que, cuando se acopla al alojamiento de cámara de incubación 12, la bandeja de derrames 56 está ubicada debajo del soportador de muestras y, en particular, debajo de un compartimento en la posición de carga. Los compartimentos 36 del soportador de portaobjetos 14 tendrán, en general, aberturas (orificios) que se alinean con las posiciones de los embriones para permitir la formación de imágenes. Por ejemplo, donde los embriones son iluminados

desde abajo, los orificios permiten que la luz de iluminación atraviese el soportador de muestras y, donde se forman imágenes de los embriones desde abajo, los orificios permiten que los embriones se vean a través del soportador de muestras (si los embriones se iluminan y se forman imágenes de estos desde arriba, puede que no existan tales orificios). Si existen orificios en la parte inferior de los compartimentos, es posible que los fluidos que se derramen de manera accidental de un portaobjetos durante la carga o descarga (por ejemplo, medios de crecimiento o aceite) o que se introduzcan durante la limpieza (por ejemplo, fluido de limpieza) puedan atravesar el soportador de muestras y hacia el interior de la cámara de incubación. Si esto sucede, se puede esperar que el líquido derramado gotee hacia la bandeja de derrames 56 dispuesta debajo del compartimento en la posición de carga. El accesorio de puerto de carga 50 puede extraerse fácilmente para limpiarlo o reemplazarlo. Esto puede ser mucho más simple que desensamblar la cámara de incubación para la limpieza interna, que de otro modo podría ser necesaria después de un derrame.

La abertura de puerto de carga 46 está dimensionada para permitir que un portaembriones atraviese la abertura 46 para ubicar (o descargar) un compartimento 36 del soportador de muestras 14 que se ha movido a la posición de carga alineada con el puerto de carga 44. Una vez que se ha cargado o descargado un portaobjetos o una bandeja desde el compartimento seleccionado en la posición de carga, el aparato de incubación puede proceder a mover otro compartimento para alinearlo con el puerto de carga para permitir que se cargue/descargue otro portaobjetos. De manera alternativa, el aparato incubador puede proceder a monitorizar embriones en la cámara de incubación rotando los receptáculos pertinentes a la posición de monitorización asociada con el puerto de visualización 34/con el dispositivo de formación de imágenes 20. La operación específica a este respecto dependerá del programa de incubación que se esté llevando a cabo.

En la figura 1, el puerto de carga 44 para (des)cargar los portaembriones 40 de o en los compartimentos 36 del soportador de portaobjetos 14 se muestra cubierto por la cubierta de puerto de carga 8. La cubierta de puerto de carga 8 es móvil, de modo que puede moverse desde una posición cerrada, en la que la cubierta de puerto de carga impide el acceso al puerto de carga 44 desde el exterior del aparato, tal y como se ve en la figura 1, hasta una posición abierta, en la que el puerto de carga 44 está expuesto para el acceso, como se representa esquemáticamente en la figura 6. De esta manera, la figura 6 representa esquemáticamente en vista en perspectiva la cara frontal del aparato representado en la figura 1, pero con la cubierta de puerto de carga 8 en la posición abierta para permitir la carga/descarga de los portaembriones de o en el compartimento 36 que esté alineado con el puerto de carga 44. Las figuras 7 y 8 son similares a la figura 6, pero muestran vistas más de cerca de la región del puerto de carga 44 desde diferentes ángulos y, en el caso de la figura 8, estando el accesorio de puerto de carga 50 representado por separado del alojamiento de cámara de incubación 12. La cubierta de puerto de carga 8 está provista de un anillo de sellado 52, por ejemplo, que comprende un material elástico, tal como caucho o espuma, dispuesto para ayudar a sellar el puerto de carga 44 de la atmósfera que lo rodea cuando la cubierta de puerto de carga 8 está en la posición cerrada.

El funcionamiento de la cubierta de puerto de carga 8 puede controlarse, en algunos ejemplos de realizaciones, mediante un sistema de bloqueo (que no se muestra) que puede estar dispuesto para impedir la apertura accidental de la cubierta de puerto de carga 8. De este modo, la cubierta de puerto de carga 8 puede bloquearse en una posición cerrada (la posición representada esquemáticamente en la figura 1) durante el funcionamiento normal, por ejemplo, durante la incubación normal, cuando el motor 18 funciona para hacer rotar el soportador de portaobjetos 14 para ubicar los embriones para la adquisición de imágenes mediante el sistema de formación de imágenes 20. El sistema de bloqueo puede estar configurado para que la cubierta de puerto de carga 8 únicamente se pueda abrir una vez que el programa de incubación, o la intervención del usuario a través de la interfaz de usuario 6, haya seleccionado un portaobjetos particular para cargar o descargar, el compartimento pertinente que contiene el portaobjetos seleccionado haya sido rotado para que se alinee con el puerto de carga 44 y el motor 18 haya sido apagado. Una vez que el sistema de bloqueo libera la cubierta de puerto de carga 8, la cubierta de puerto de carga 8 puede abrirse de modo que el portaobjetos pertinente se pueda cargar o descargar. Cuando la cubierta de puerto de carga 8 se vuelve a cerrar, se puede volver a bloquear automáticamente.

Un problema posible con las incubadoras es la perturbación de la atmósfera dentro de la cámara de incubación durante la carga y descarga. Tal y como se ha indicado anteriormente, a la hora de incubar embriones, puede ser importante tratar de mantener un entorno estable, por ejemplo, en términos de temperatura y/o atmósfera, dentro de la cámara de incubación. Sin embargo, cargar o descargar embriones de o en la cámara de incubación es una fuente potencial de perturbación. Con el fin de ayudar a reducir el grado en que las condiciones dentro de la cámara de incubación se ven alteradas por el proceso de carga/descarga de o en un aparato, de conformidad con algunas realizaciones de la invención, la pared de puerto de carga 48 del puerto de carga y la pared de compartimento 38 de un compartimento en la posición de carga están dispuestas para cooperar (alinearse entre sí), de modo que limiten el grado en que el entorno atmosférico del compartimento en la posición de carga (es decir, el volumen de aire en este compartimento) esté en comunicación fluida con el entorno atmosférico del resto de los compartimentos que permanecen dentro de la cámara de incubación. De manera significativa, los entornos atmosféricos de los compartimentos que no están en la posición de carga (es decir, el resto de los compartimentos de la cámara de incubación) están en comunicación fluida y comparten una atmósfera común. Esto es así porque es la alineación de la pared de puerto de carga 48 y las paredes de compartimento 38 lo que, en efecto, separa el entorno del compartimento en la posición de carga de sus compartimentos vecinos dentro de la cámara de incubación, pero los entornos atmosféricos del resto de compartimientos de la cámara de incubación están en comunicación fluida (o, específicamente, en el contexto actual,

en comunicación de gas) porque la atmósfera dentro de la cámara de incubación puede moverse entre ellos sobre las paredes de compartimento 38. De este modo, el compartimento en la posición de carga está separado del resto de los compartimentos de la cámara de incubación por una pared de separación proporcionada por una combinación de la pared de puerto de carga 48 y la pared de compartimento 38 para el compartimento en la posición de carga. Las paredes respectivas están dimensionadas y situadas de modo que sus bordes respectivos (es decir, un borde inferior de la pared de puerto de carga 48 y un borde superior de la pared de compartimento 38 para la orientación representada en las figuras) se aproximen a medida que se mueve un compartimento seleccionado a la posición de carga, como se ve esquemáticamente en la figura 7.

El tamaño del hueco 54 que queda entre los bordes de la pared de puerto de carga y la pared de compartimento para el compartimento en la posición de carga determinará el grado de limitación del intercambio de gases entre el compartimento en la posición de carga y el resto de los compartimentos. Por una parte, el hueco 54 debería ser pequeño para aumentar el efecto de bloqueo de las paredes combinadas para separar el compartimento en la posición de carga del resto de los compartimentos. Por otra parte, si las paredes 38, 48 están dispuestas de manera que el hueco 54 es muy pequeño, puede existir un mayor riesgo de que las paredes respectivas se atasquen entre sí. De esta manera, el tamaño del hueco puede elegirse teniendo en cuenta las tolerancias de mecanizado asociadas con los elementos del aparato incubador.

En algunas realizaciones, un sello adicional, por ejemplo, una tira elástica (por ejemplo, formada por cerdas de caucho o nailon, o un tubo neumático que se pueda hinchar antes de abrir la puerta de carga después de que un compartimento seleccionado para cargar o descargar haya sido movido a la posición de carga), puede estar unido al borde inferior de la pared de puerto de carga 48 para hacer tope con el borde superior de una pared de compartimento en la posición de carga. Lo que es más, en otro ejemplo, la pared de puerto de carga 48 puede comprender un material elástico, por ejemplo, caucho, para permitir un pequeño hueco, o incluso ningún hueco, entre la pared de puerto de carga 48 y la pared de compartimento 38 de un compartimento en la posición de carga con un riesgo reducido de atasco. De manera alternativa o adicional, un borde superior de las paredes de compartimento 38 (o la totalidad de las paredes de compartimento 38) puede comprender, de manera similar, un material elástico/flexible en algunas realizaciones. En algunos ejemplos, el tamaño de cualquier hueco puede reducirse y, en algunos casos, eliminarse, mediante una disposición donde la pared de puerto de carga 48 se baja y/o la pared de compartimento se eleva después de que el soportador de portaobjetos haya sido rotado a la posición de carga adecuada y el motor haya sido detenido, pero antes de la apertura de la puerta de carga. En una realización particular, la pared de puerto de carga 48 puede bajarse o la pared de compartimento puede elevarse de modo que se toquen para eliminar el hueco en su totalidad. Se puede proporcionar un movimiento respectivo para unir el puerto de carga y las paredes de compartimento, por ejemplo, elevando el soportador de muestras (por ejemplo, moviendo el motor al que está unido el sujetador de portaobjetos a lo largo de su eje de rotación).

Tal y como se ha indicado anteriormente, los portaobjetos que soportan embriones están ubicados en los compartimientos 36 definidos por las paredes de compartimento durante la incubación. En general, cabe esperar que exista cierto nivel de depresión/perfilado en el soportador de portaobjetos para ayudar a recibir y situar los portaobjetos. A este respecto, cabe esperar que, generalmente, existirá, al menos, alguna forma de pared de compartimento entre los portaobjetos vecinos. Sin embargo, en principio, un soportador de portaobjetos, en algunos ejemplos, puede ser plano en su totalidad, estando los portaobjetos simplemente ubicados en las posiciones deseadas sobre la superficie plana y mantenidos en su ubicación de alguna otra manera, por ejemplo, confiando en la fricción, mediante almohadillas adhesivas o mediante imanes. En tal caso, la pared de puerto de carga puede ser ajustable para permitir que sea cambiada desde una configuración cerrada hasta una configuración abierta. En la configuración cerrada, la pared de puerto de carga está muy próxima a (o en contacto con) el soportador de portaobjetos alrededor de la posición de carga para limitar el intercambio de gases entre la posición de carga y la atmósfera dentro de la incubadora. En la configuración abierta, la pared de puerto de carga está espaciada del soportador de portaobjetos de modo que no interfiera en el movimiento de los portaobjetos a medida que rotan hacia y desde la posición de carga. La pared de puerto de carga puede, por ejemplo, estar configurada para adoptar la configuración cerrada antes de que se pueda abrir una cubierta de puerto de carga que proporciona acceso a la posición de carga. En algunos ejemplos, el ajuste para permitir el movimiento desde la configuración cerrada hasta la configuración abierta puede ser proporcionado por la pared de puerto de carga que tiene un componente que es móvil hacia arriba y hacia abajo de la misma manera que un obturador. En otros ejemplos, el ajuste entre la configuración cerrada y la configuración abierta puede ser proporcionado por la pared de puerto de carga que, en efecto, comprende un miembro expandible, tal como una cámara hinchable/un tubo hinchable, que se puede expandir (por ejemplo, hinchar) para adoptar la configuración cerrada y encogerse (por ejemplo, deshincharse) para adoptar la configuración abierta, según se desee. A este respecto, se puede proporcionar, de conformidad con algunos ejemplos de implementaciones, una incubadora para embriones soportados sobre portaembriones, comprendiendo la incubadora: una cámara de incubación definida por un alojamiento de cámara de incubación; y un soportador de portaobjetos para contener portaembriones dentro de la cámara de incubación para su incubación, en donde el soportador de portaobjetos es móvil con respecto al alojamiento de cámara de incubación para permitir que un portaembriones seleccionado se mueva a una posición de carga definida, al menos en parte, por una pared de puerto de carga asociada con el alojamiento de cámara de incubación, y en donde la pared de puerto de carga puede cambiar desde una configuración cerrada hasta una configuración abierta, en donde, en la configuración cerrada, la pared de puerto de carga coopera con el soportador de portaobjetos alrededor de un portaembriones en la posición de carga para limitar el grado en que el entorno del portaembriones en

la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos de otros portaembriones en la cámara de incubación y, en la configuración abierta, la pared de puerto de carga está espaciada del soportador de portaobjetos para permitir que los portaembriones se muevan hacia o desde la posición de carga.

Existen diversas ventajas asociadas con un aparato incubador, de conformidad con los diferentes aspectos de la invención descritos en el presente documento.

Por ejemplo, de conformidad con un aspecto de la invención, la cámara de incubación, en algunas realizaciones, es, generalmente, similar a un disco, pudiendo un soportador de portaobjetos 14 rotar dentro de la cámara de incubación para permitir que un receptáculo que contiene un embrión seleccionado se alinee con el dispositivo de formación de imágenes 20 para la monitorización/adquisición de imágenes. Este enfoque puede proporcionar un diseño más compacto (por ejemplo, mayor capacidad para un espacio de aparato dado) que los enfoques basados en soportadores de portaobjetos que se trasladan linealmente. Esto se debe a que un soportador de portaobjetos que se traslada linealmente de un tamaño dado en efecto necesita un espacio de trabajo de aproximadamente el doble de su tamaño para que ambos extremos del soportador de portaobjetos coincidan en una posición de monitorización común. De manera adicional, la disposición de los embriones en un arco de un círculo centrado sobre un eje de rotación para el soportador de muestras puede permitir que se observen cantidades relativamente grandes de embriones con movimiento en únicamente un grado de libertad (rotación). Esto puede simplificar la construcción del dispositivo en comparación con los dispositivos que dependen de plataformas que se trasladan X-Y. De manera adicional, la simetría generalmente circular asociada con un soportador de portaobjetos rotatorio puede facilitar el mantenimiento de condiciones más uniformes en los diferentes compartimentos que en un soportador de portaobjetos que se traslada linealmente. Por ejemplo, con un soportador de portaobjetos que se traslada linealmente, las regiones en el extremo del soportador de portaobjetos pueden requerir una atención especial, por ejemplo, en términos de control de temperatura, porque sus entornos inmediatos son diferentes de los de las regiones hacia la parte central del soportador de portaobjetos. De manera adicional, los portaobjetos ubicados hacia el lado izquierdo de un soportador de portaobjetos lineal se moverán a diferentes posiciones dentro del instrumento en comparación con los del lado derecho durante la incubación. Con un soportador de portaobjetos circular del tipo descrito anteriormente, los alrededores inmediatos de los diferentes compartimentos son ampliamente similares y, si el soportador de portaobjetos es rotado continuamente (es decir, a medida que diferentes embriones se alinean de manera secuencial con el dispositivo de formación de imágenes), las posiciones de todos los portaobjetos cargados generalmente experimentarán el mismo entorno promedio y estarán expuestos de manera similar a cualquier posición dentro de la cámara incubadora que podría estar potencialmente sometida a diferentes condiciones (por ejemplo, en términos de temperatura y/o composición del gas).

De conformidad con otro aspecto de la invención, en algunas realizaciones, las paredes de puerto de carga y las paredes de los compartimentos del soportador de portaobjetos cooperan para limitar el intercambio de atmósfera entre la cámara de incubación y el entorno externo cuando la cubierta de puerto de carga 8 está abierta para ayudar a mantener unas condiciones de incubación estables en la cámara de incubación. De manera adicional, puesto que los entornos de los compartimentos que no están en la posición de carga están en comunicación fluida dentro de la cámara de incubación, se proporciona una atmósfera de incubación común. Esto puede ayudar a reducir el grado de perturbación del entorno para los embriones. Por ejemplo, un portaembriones recién cargado que es movido lejos de la posición de carga en la cámara de incubación se expone a un volumen de gas relativamente grande que se mantiene en las condiciones de incubación deseadas. Esto puede permitir que el entorno de los embriones recién cargados se alinee más rápidamente con las condiciones de incubación deseadas de lo que sería el caso si cada portaembriones permaneciese en un compartimento controlado por separado durante la incubación.

Se apreciará que las diversas realizaciones de la invención pueden incorporar uno u otro o ambos de estos dos aspectos. Por ejemplo, de conformidad con algunas realizaciones, se puede proporcionar una disposición de paredes cooperantes como se describió anteriormente para un soportador ligero que se traslada linealmente en lugar de rotatoriamente. De conformidad con algunas otras realizaciones, la disposición de un soportador de portaobjetos rotatorio puede proporcionarse sin utilizar una disposición de pared cooperante.

Se apreciará, además, que los ejemplos de las realizaciones de la invención descritas anteriormente pueden modificarse de diversas maneras de conformidad con otros ejemplos de las realizaciones de la invención.

Por ejemplo, mientras que el portaembriones 40 representado en la figura 5 comprende receptáculos dispuestos en un único arco de un círculo, en otra implementación, un portaembriones puede comprender receptáculos dispuestos en grupos en varios arcos diferentes de círculos en radios diferentes desde el eje de rotación 16 cuando el portaembriones se carga en un compartimento del soportador de muestras 14. Por ejemplo, de manera adicional a los receptáculos 42 representados en la figura 5, de conformidad con algunas realizaciones, pueden estar provistos receptáculos adicionales a lo largo de un arco que está más cerca de, o más lejos de, el eje de rotación 16 para proporcionar, en efecto, dos (o más) líneas de receptáculos. En tal caso, el dispositivo de formación de imágenes 20 puede estar dispuesto para tener un campo de visión lo suficientemente grande como para formar imágenes de los embriones en las diferentes líneas al mismo tiempo o puede estar provisto un mecanismo de accionamiento para mover de manera selectiva el dispositivo de formación de imágenes 20 a diferentes distancias desde el eje de rotación 16 de modo que se pueda alinear con los diferentes arcos de receptáculos. Este último enfoque introduce un

mecanismo de accionamiento adicional en el aparato para mover el dispositivo de formación de imágenes, aunque, no obstante, puede utilizarse para aumentar la capacidad o para proporcionar una mayor separación entre receptáculos para la misma capacidad, con respecto a un enfoque que utiliza un único arco de receptáculos para contener embriones, tal como se representa en la figura 5. En otro ejemplo más, puede estar provista una pluralidad de dispositivos de formación de imágenes con sus ejes de formación de imágenes respectivos a diferentes distancias desde el eje de rotación (con los puertos de visualización correspondientes). De esta manera, diferentes dispositivos de formación de imágenes pueden formar imágenes de embriones en los arcos a diferentes distancias desde el eje de rotación.

De manera adicional, mientras que el aparato de incubación descrito anteriormente comprende una única posición de monitorización para la adquisición de imágenes, de conformidad con otra realización de la invención, pueden estar provistas estaciones de monitorización adicionales en otras ubicaciones alrededor de la cámara de incubación. Por ejemplo, puede estar provisto un dispositivo de formación de imágenes adicional para, en efecto, duplicar la velocidad a la que se pueden obtener las imágenes. De manera alternativa, pueden estar provistas una o más estaciones de monitorización adicionales para monitorizar uno o más aspectos diferentes de los embriones que están siendo incubados. Por ejemplo, puede estar provista una estación para monitorizar la respiración de gas o cualquier otro parámetro de interés en una ubicación diferente alrededor de la cámara de incubación a una distancia desde el eje de rotación correspondiente a la ubicación de los embriones cuando están en la incubadora.

De este modo, se describen aparatos y métodos para monitorizar embriones en una incubadora. El aparato comprende una cámara de incubación definida por un alojamiento de cámara de incubación y un soportador de portaobjetos que comprende una pluralidad de paredes de compartimento que definen compartimentos para contener los portaembriones dentro de la cámara de incubación para su incubación. El soportador de portaobjetos es móvil, por ejemplo, mediante rotación, con respecto al alojamiento de cámara de incubación, para permitir que un compartimento seleccionado se mueva a una posición de carga definida, al menos en parte, por una pared de puerto de carga asociada con el alojamiento de cámara de incubación. La pared de puerto de carga está dispuesta para cooperar con la pared de un compartimento en la posición de carga para limitar el grado en que el entorno del compartimento en la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos de otros compartimentos de la cámara de incubación.

Los aspectos particulares y preferentes adicionales de la presente invención se exponen en las reivindicaciones dependientes e independientes adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Una incubadora (2) para embriones soportados sobre portaembriones (40), comprendiendo la incubadora:

una cámara de incubación definida por un alojamiento de cámara de incubación (12); y
un soportador de portaobjetos (14) que comprende una pluralidad de paredes de compartimento (38) que definen compartimentos (36) para contener portaembriones dentro de la cámara de incubación para su incubación, en donde el soportador de portaobjetos es móvil con respecto al alojamiento de cámara de incubación para permitir que un compartimento seleccionado se mueva a una posición de carga definida, al menos en parte, por una pared de puerto de carga asociada con el alojamiento de cámara de incubación, y en donde la pared de puerto de carga (48) está dispuesta para cooperar con la pared de un compartimento en la posición de carga para limitar el grado en que el entorno del compartimento en la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos de otros compartimentos de la cámara de incubación.

2. La incubadora de la reivindicación 1, en donde la pared de puerto de carga está situada para alinearse con la pared de compartimento de un compartimento en la posición de carga para limitar el grado en que el entorno del compartimento en la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos de otros compartimentos de la cámara de incubación.

3. La incubadora de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde los entornos de los compartimentos que no están en la posición de carga están en comunicación fluida de manera que existe una atmósfera de incubación común para estos compartimentos.

4. La incubadora de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el soportador de portaobjetos es móvil con respecto al alojamiento de cámara de incubación mediante rotación en torno a un eje de rotación.

5. La incubadora de la reivindicación 4, en donde las paredes de compartimiento entre compartimientos adyacentes se extienden en una dirección radial lejos del eje de rotación.

6. La incubadora de la reivindicación 4 o 5, en donde al menos parte de la pared de puerto de carga se extiende en una dirección radial lejos del eje de rotación.

7. La incubadora de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el soportador de portaobjetos es móvil con respecto al alojamiento de cámara de incubación mediante traslación a lo largo de un eje de traslación.

8. La incubadora de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la pared de puerto de carga está formada integralmente con el alojamiento de cámara de incubación.

9. La incubadora de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la pared de puerto de carga está provista de un accesorio de puerto de carga (50) acoplado al alojamiento de cámara de incubación.

10. La incubadora de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un mecanismo para ajustar una separación entre la pared de puerto de carga y la pared de un compartimento en la posición de carga para ajustar el límite en el grado en que el entorno del compartimento en la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos del resto de los compartimentos de la cámara de incubación.

11. La incubadora de la reivindicación 10, en donde el mecanismo para ajustar una separación entre la pared de puerto de carga y la pared de un compartimento en la posición de carga comprende un mecanismo de accionamiento para cambiar las posiciones respectivas de la pared de puerto de carga y de la pared de un compartimento en la posición de carga o un elemento de sellado hinchable.

12. La incubadora de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, una cubierta de puerto de carga (8) móvil desde una posición cerrada, en la que la cubierta de puerto de carga cubre la posición de carga, hasta una posición abierta, en la que la cubierta de puerto de carga no cubre la posición de carga.

13. La incubadora de la reivindicación 12, que comprende, además, un elemento de sellado (52) dispuesto en combinación con la cubierta de puerto de carga para proporcionar un sello entre la posición de carga y un entorno que rodea la incubadora cuando la cubierta de puerto de carga está en la posición cerrada.

14. Un método de carga de embriones soportados sobre portaembriones (40) en una incubadora (2), comprendiendo el método:

proporcionar una cámara de incubación definida por un alojamiento de cámara de incubación (12);
proporcionar un soportador de portaobjetos (14) que comprende una pluralidad de paredes de compartimento (38) que definen compartimentos (36) para contener portaembriones dentro de la cámara de incubación para su incubación;

mover el soportador de portaobjetos con respecto al alojamiento de cámara de incubación para mover un compartimento seleccionado a una posición de carga definida, al menos en parte, por una pared de puerto de carga (48) asociada con el alojamiento de cámara de incubación, en donde la pared de puerto de carga está dispuesta para cooperar con la pared del compartimento seleccionado en la posición de carga para limitar el grado en que el entorno del compartimento seleccionado en la posición de carga está en comunicación fluida con los entornos de otros compartimentos de la cámara de incubación; y
cargar un portaembriones en el compartimento seleccionado en la posición de carga.

Fig. 1

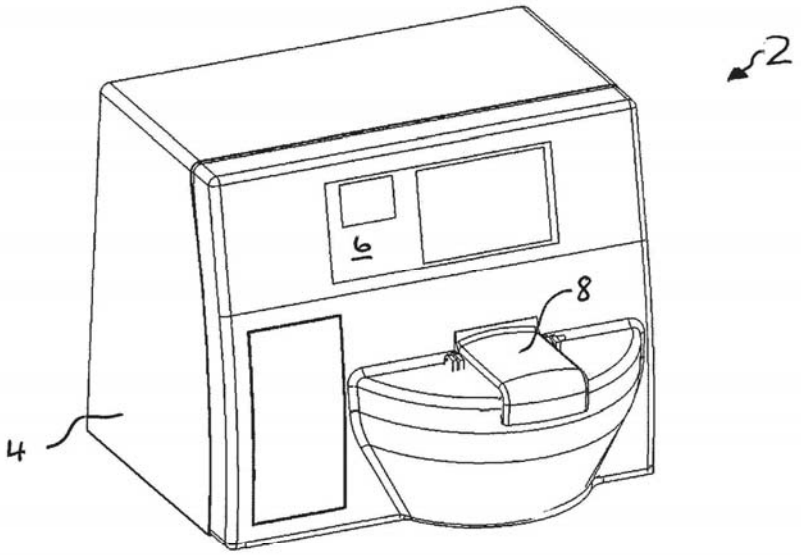


Fig. 2

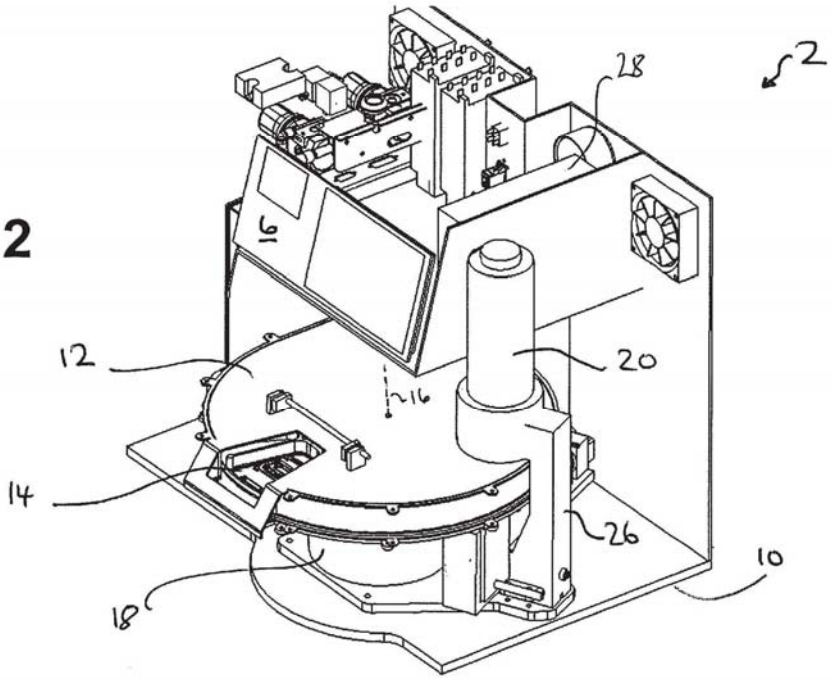


Fig. 3

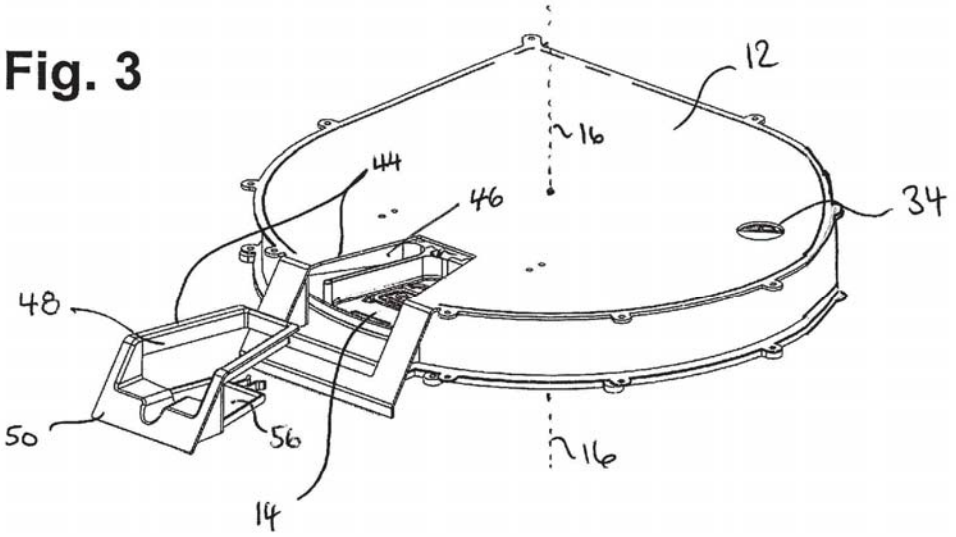


Fig. 4

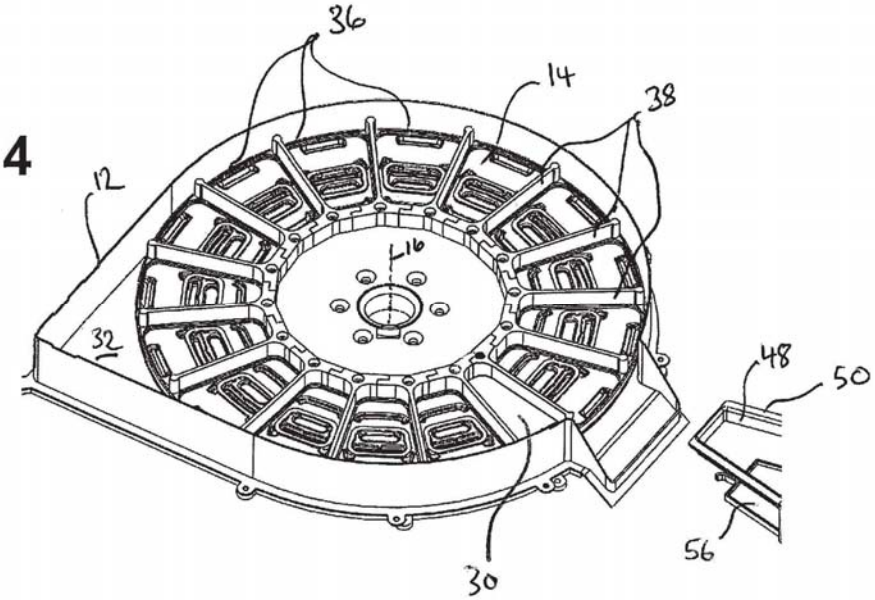


Fig. 5

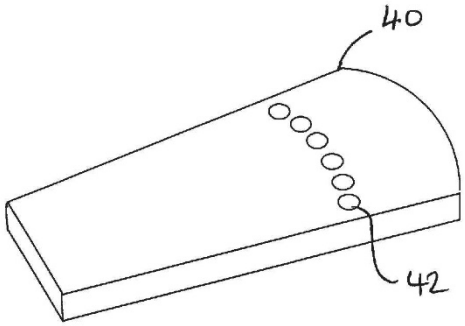
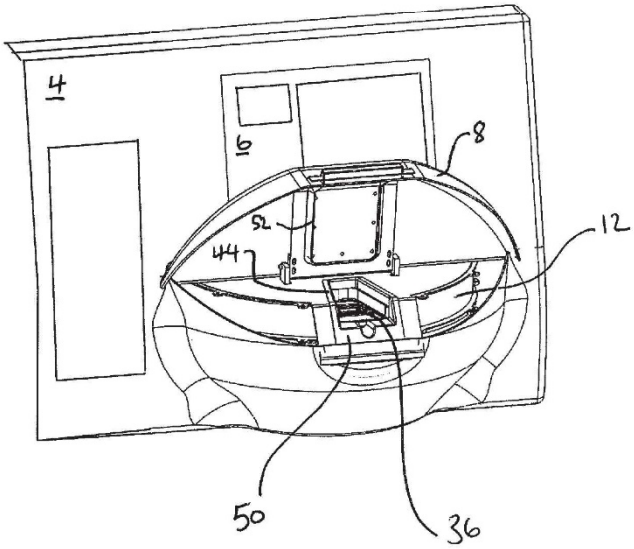


Fig. 6



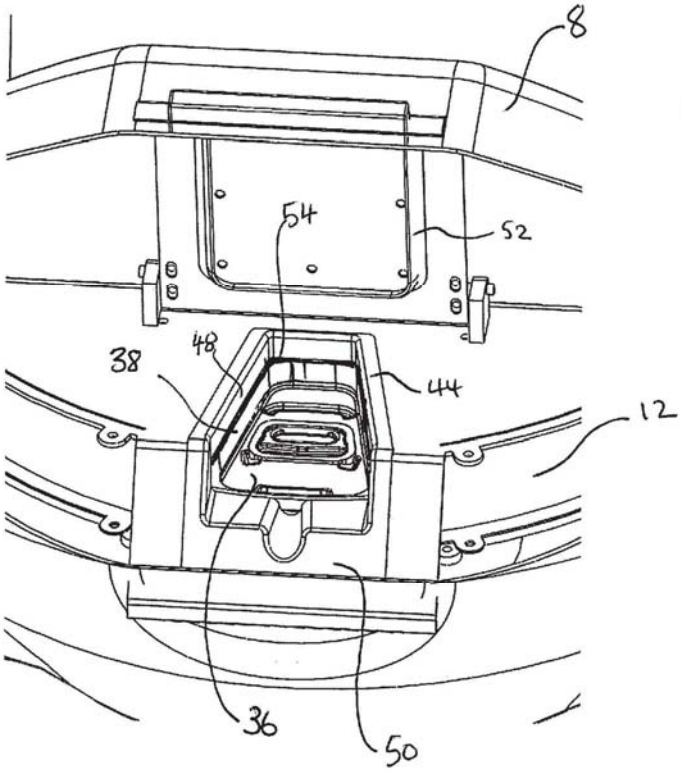


Fig. 7

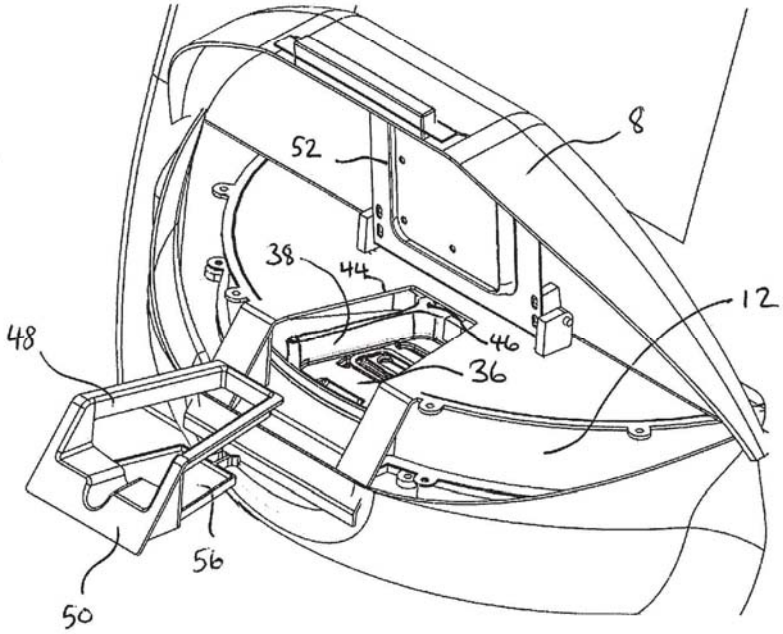



Fig. 8