

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 804 600**

51 Int. Cl.:

**C12M 3/00** (2006.01)

**C12M 1/36** (2006.01)

**C12M 1/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.03.2017 E 17161277 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.05.2020 EP 3263694**

54 Título: **Un aparato para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico**

30 Prioridad:

**01.07.2016 DK 201600392**

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

**08.02.2021**

73 Titular/es:

**ESCO MEDICAL UAB (100.0%)**

**Draugystes g. 19**

**51230 Kaunas, LT**

72 Inventor/es:

**PEDERSEN, THOMAS WILLIAM**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 804 600 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

Un aparato para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico

### Campo de la invención

5 La presente invención se refiere al campo de la fertilización in vitro. Más específicamente, la presente invención se refiere a un aparato para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico viable.

### Antecedentes de la invención

10 El desarrollo de la fertilización in vitro (FIV) durante las últimas décadas ha dado como resultado métodos y técnicas considerablemente mejorados, lo que conduce a mejores tasas de éxito en términos de tasas de natalidad mejoradas relacionadas con nacimientos exitosos que se originan a partir de tales técnicas. La fertilización in vitro implica capturar un óvulo maduro de un ovario femenino, fertilizar el ovario con un espermatozoide, incubar el óvulo fecundado en un ambiente controlado y luego insertar el óvulo fecundado e incubado en el útero de la mujer.

15 Como la fertilización in vitro es más comúnmente utilizada por mujeres o parejas que notoriamente tienen problemas para quedar embarazadas de forma natural, lo que implica cierto grado de fertilidad reducida por parte de la pareja masculina o femenina de la pareja, o ambas, y como las técnicas de fertilización in vitro implican procedimientos bastante costosos, estas técnicas de fertilización in vitro generalmente se realizan de una manera que busca optimizar la eficiencia, especialmente teniendo en cuenta el hecho de que con frecuencia se necesitará más de una inserción de un óvulo fecundado en el útero femenino para encontrar un embarazo exitoso.

20 En consecuencia, con el fin de hacer que las técnicas de fertilización in vitro sean eficientes, la mujer generalmente recibe un tratamiento hormonal antes de extraer un óvulo de su ovario. Tal tratamiento hormonal hará que el ovario femenino ovule no solo un óvulo, sino una multitud de óvulos al mismo tiempo.

Estos óvulos se fertilizan e incuban de inmediato, o alternativamente se conservan en condiciones criogénicas con el fin de ser utilizados en una fertilización in vitro en una etapa posterior. Sin embargo, debido al tratamiento hormonal, debe transcurrir cierto tiempo antes de que el cuerpo femenino esté listo para recibir el óvulo fertilizado.

25 Se han desarrollado técnicas que implican la preservación criogénica de un óvulo per se, así como se ha desarrollado un óvulo fertilizado.

En la conservación criogénica de una muestra biológica, como un óvulo o un óvulo fertilizado, uno enfrenta los desafíos de evitar daños mecánicos a las muestras biológicas debido a la formación de cristales dentro de la muestra biológica, cuya formación de cristales puede destruir físicamente los orgánulos responsables del metabolismo dentro de la muestra biológica.

30 Para evitar tal formación de cristales dentro de una muestra biológica, se ha inventado una técnica llamada vitrificación. En consecuencia, la vitrificación implica la preparación de un material biológico viable de tal manera que pueda congelarse de manera que la formación de cristales al congelarse no tenga lugar, o al menos tenga lugar en una extensión limitada.

35 La vitrificación puede implicar el tratamiento de la muestra biológica con uno o más "líquidos de vitrificación", también denominados "crioprotectores". La ósmosis puede estar involucrada para que el agua se drene de la muestra biológica antes del paso de congelación.

40 Se han desarrollado aparatos para la vitrificación de óvulos fertilizados y no fertilizados. El documento WO 2014/106286 A1 describe un aparato y un método para la vitrificación de una muestra biológica, tal como un ovocito o un embrión. El aparato comprende un compartimento para acomodar una bandeja que comprende una o más muestras biológicas separadas. La bandeja comprende una serie de vainas, cada una de las cuales comprende una muestra biológica. La bandeja también comprende varios viales, cada uno de los cuales comprende un líquido de vitrificación. Los medios de automatización permiten el movimiento automatizado de pipetas con el fin de preparar las muestras biológicas para el almacenamiento criogénico agregando y eliminando líquidos de vitrificación hacia y desde las vainas que contienen el líquido de vitrificación.

45 La adición y eliminación de líquidos de vitrificación hacia y desde las muestras biológicas se realiza de acuerdo con procedimientos y protocolos predeterminados.

50 Después de la sujeción de la muestra biológica a los diversos líquidos de vitrificación, la cápsula que contiene la muestra biológica se sella automáticamente colocando automáticamente una tapa en la cápsula, sellando así la muestra biológica del entorno. Posteriormente, la cápsula que contiene una o más muestras biológicas separadas se sumerge manualmente en nitrógeno líquido contenido en un recipiente que es un elemento integral, pero separable del aparato.

El aparato descrito en el documento WO 2014/106286 A1 no comprende medios electrónicos de captura de imágenes para controlar el material biológico. Además, el aparato descrito en el documento WO 2014/106286 A1 no es adecuado

para supervisar y controlar el desarrollo de un material biológico viable durante la incubación per se.

5 Como se indicó en las secciones anteriores, tanto los ovocitos como los óvulos fertilizados, por ejemplo, los embriones pueden estar sujetos a vitrificación. En el caso de los óvulos fertilizados, antes de la vitrificación de un cigoto, el óvulo se fertiliza. Dicha fertilización y posterior incubación del cigoto resultante se realiza en una incubadora. En el mercado hay varias incubadoras diferentes disponibles. Algunos de estos permiten controlar el entorno del material biológico incubado, como controlar la temperatura y la composición del aire que rodea el material biológico. Otros tipos de incubadoras incluyen medios de captura de imágenes para monitorear el material biológico. Algunos de estos comprenden técnicas de lapso de tiempo que permiten el monitoreo del material biológico para determinar una etapa de división celular que será óptima en relación con la búsqueda del momento adecuado para insertar el óvulo fertilizado en el útero de una mujer.

Sin embargo, ninguna de estas incubadoras incluye medios para realizar una vitrificación del material biológico.

Ninguno de los aparatos de la técnica anterior para la vitrificación de un material biológico proporciona un proceso de vitrificación completamente automático, que incluye una etapa de preparación completamente automática y/o un posterior procesamiento criogénico del material biológico.

15 En tercer lugar, ninguno de los aparatos de la técnica anterior para la vitrificación de un material biológico permite la captura de imágenes del proceso de vitrificación.

### Breve descripción de la invención

El objetivo de la presente invención es proporcionar aparatos que superen estas desventajas.

Este objetivo se cumple con la presente invención en sus diversos aspectos.

20 Por consiguiente, la presente invención se refiere a un aparato 100 para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico viable;

dicho aparato comprende:

una carcasa que tiene una extensión en una dirección longitudinal y una extensión en una dirección transversal; dicha carcasa comprende:

25 dos o más compartimentos de placas de cultivo individuales, cada uno adaptado para acomodar una o más placas de cultivo que comprenden un material biológico, cada placa de cultivo comprende uno o más pozos de cultivo para alojar dicho material biológico;

en donde dicho aparato comprende uno o más dispositivos de captura de imágenes adaptados para capturar imágenes de uno o más de dicho material biológico alojado en dichos una o más placas de cultivo;

30 en donde dicho aparato comprende medios criogénicos para enfriar a temperaturas criogénicas de un material biológico, dichos medios criogénicos están dispuestos en un área criogénica en una ubicación diferente en relación con dichos dos o más compartimentos de placas de cultivo;

en donde dichos dos o más compartimentos para placas de cultivo y dicha área criogénica, juntos, definen un área operativa;

35 en donde dicho aparato comprende una o más unidades de manipulación, dichas una o más unidades de manipulación comprenden cada una uno o más brazos robóticos, estando dichos uno o más brazos robóticos configurados para agarrar y mover elementos y/o material químico/biológico dentro de dicha área operativa;

en donde dicho aparato comprende medios de movimiento, dichos medios de movimiento están configurados para mover dicho dispositivo de captura de imágenes en relación con dichas placas de cultivo;

40 en donde dicho aparato comprende un sistema de control para controlar la operación del mismo, en donde dicho sistema de control está configurado para permitir que un usuario ingrese protocolos de operación predeterminados para ser seguidos por dicho aparato; y en donde dicho sistema de control está configurado para controlar dicho aparato de acuerdo con dicho(s) protocolo(s);

45 en donde una de dichas una o más unidades de manipulación (18) comprende un brazo móvil de placa de cultivo robótico, en donde dicho brazo móvil de placa de cultivo robótico está configurado para agarrar una placa de cultivo y moverlo entre dicho compartimento de placa de cultivo y dicha área criogénica de dicho aparato.

La presente invención proporciona una calidad de procesamiento mejorada al realizar una incubación y vitrificación combinadas de un material biológico viable.

50

5 Como el aparato de acuerdo con la presente invención puede controlarse de forma totalmente automática, minimizando así las variaciones del procedimiento causadas por el manejo humano y/o la interacción humana, es posible usar el aparato de la invención con fines de investigación con el fin de encontrar condiciones optimizadas para la incubación y para la vitrificación de una muestra biológica viable, como un embrión o un ovocito, por ejemplo, un embrión humano o un ovocito humano.

Tales condiciones optimizadas para la incubación y para la vitrificación se pueden encontrar con el aparato de acuerdo con la presente invención ejecutando una gran cantidad de experimentos de incubación y vitrificaciones, en los que un experimento varía de otro experimento en un solo parámetro.

10 Como se indicó anteriormente, se pueden realizar experimentos precisos ya que el aparato de la invención permite minimizar las fluctuaciones involuntarias en las condiciones experimentales causadas por la intervención humana, ya que el aparato se puede controlar de forma totalmente automática, asegurando protocolos operativos constantes de experimento a experimento.

15 De esta manera, cada parámetro puede optimizarse y, finalmente, se puede obtener un conjunto completo de parámetros optimizados para la incubación y la vitrificación de un material biológico viable. Una vez que esto se establece, el aparato de acuerdo con la presente invención también puede usarse comercialmente para incubación comercial y vitrificación de un material biológico viable, tal como, por ejemplo, un embrión humano o un ovocito humano.

### Breve descripción de las figuras

La Fig. 1 es una vista en perspectiva del aparato según la presente invención.

20 La Fig. 2 ilustra en una vista en perspectiva una realización de un medio de movimiento para ser utilizado con el aparato de la presente invención.

La Fig. 3 ilustra en una vista en perspectiva un primer plano del dispositivo de captura de imágenes que se utilizará con el aparato de la presente invención.

25 La Fig. 4 ilustra en una vista en perspectiva una realización de una unidad de manipulación en forma de un brazo de pipeteado robótico para usar con el aparato de la presente invención.

La Fig. 5 ilustra en una vista en perspectiva una realización de una bomba de pipetas para usar con la presente invención.

La Fig. 6 ilustra en una vista en perspectiva una realización de una unidad de manipulación en forma de un brazo robótico de sellado de placas para ser utilizado con la presente invención.

30 La Fig. 7 ilustra en una vista en perspectiva una realización de una placa de cultivo para ser utilizada con el aparato de la presente invención.

Las Fig. 8a, 8b y 8c ilustran en varias vistas la placa de cultivo de la Fig. 7.

### Descripción detallada del invento

35 La presente invención se refiere a un aparato para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico viable;

dicho aparato comprende:

una carcasa que tiene una extensión en una dirección longitudinal y una extensión en una dirección transversal; dicha carcasa comprende:

40 dos o más compartimentos de placas de cultivo individuales, cada uno adaptado para acomodar una o más placas de cultivo que comprenden un material biológico, cada placa de cultivo comprende uno o más pozos de cultivo para alojar dicho material biológico;

en donde dicho aparato comprende uno o más dispositivos de captura de imágenes adaptados para capturar imágenes de uno o más de dicho material biológico alojado en dichos uno o más placas de cultivo;

45 en donde dicho aparato comprende medios criogénicos para enfriar a temperaturas criogénicas de un material biológico, estando dichos medios criogénicos dispuestos en un área criogénica en una ubicación diferente en relación con dichos dos o más compartimentos de placas de cultivo;

en donde dichos dos o más compartimentos de placa de cultivo y dicha área criogénica, juntos, definen un área operativa;

en donde dicho aparato comprende una o más unidades de manipulación, dichas una o más unidades de

manipulación comprenden cada una uno o más brazos robóticos, estando dichos uno o más brazos robóticos configurados para agarrar y mover elementos y/o material químico/biológico dentro de dicha área operativa;

en donde dicho aparato comprende medios de movimiento, dichos medios de movimiento están configurados para mover dicho dispositivo de captura de imágenes en relación con dichas placas de cultivo;

5 en donde dicho aparato comprende un sistema de control para controlar el funcionamiento del mismo, en donde dicho sistema de control está configurado para permitir que un usuario ingrese protocolos de operación predeterminados para ser seguidos por dicho aparato; y en donde dicho sistema de control está configurado para controlar dicho aparato de acuerdo con dicho(s) protocolo(s);

10 en donde una de dichas una o más unidades de manipulación (18) comprende un brazo móvil de placa de cultivo robótico, en donde dicho brazo móvil de placa de cultivo robótico está configurado para agarrar una placa de cultivo y moverlo entre dicho compartimento de placa de cultivo y dicha área criogénica de dicho aparato.

15 El aparato de la presente invención permite la incubación automática y la vitrificación de un material biológico viable. De este modo, los protocolos predeterminados para el manejo del material biológico se pueden realizar de manera precisa y precisa, evitando así errores y desviaciones del protocolo previsto, como resultado de la intervención humana manual.

20 En una realización del aparato de la presente invención, el aparato comprende de 3 a 24 compartimentos individuales para placas de cultivo, tal como de 4 a 23, por ejemplo, de 5 a 22; tal como de 6 a 21, por ejemplo, de 7 a 20 o de 8 a 19, por ejemplo, de 9 a 18; tal como de 10 a 17, por ejemplo, de 11 a 16; tal como de 12 a 15 o de 13 a 14 compartimentos individuales para placas de cultivo.

Dichas cantidades de compartimentos de placas de cultivo separadas permiten en una situación de investigación llevar a cabo una serie de protocolos paralelos en los que cada protocolo difiere solo en un parámetro de un compartimento de placa de cultivo a otro. De este modo, se puede determinar la optimización de los protocolos para la incubación y vitrificación combinadas de un tipo específico de material biológico viable.

25 Uno o más de dichos compartimentos de placa de cultivo individual, preferiblemente todos dichos compartimentos de placa de cultivo individual pueden comprender una tapa de compartimento individual.

Al proporcionar compartimentos para placas de cultivo individuales y separados con su propia tapa individual, se garantiza que el entorno de un compartimento para placa de cultivo se puede mantener en condiciones predeterminadas, independientemente del entorno de los otros compartimentos para placa de cultivo.

30 En una realización del aparato de la presente invención, el aparato comprende, además, medios de regulación de la temperatura para regular individualmente la temperatura en uno o más de dichos compartimentos individuales de dichas placas de cultivo, preferiblemente en todos dichos compartimentos individuales de dichas placas de cultivos.

35 Al proporcionar compartimentos de placas de cultivo individuales y separados con sus propios medios de regulación de temperatura individuales para regular individualmente la temperatura, se garantiza que el ambiente de un compartimento de placa de cultivo se puede mantener en condiciones predeterminadas, independientemente del ambiente de los otros compartimentos de placa de cultivo.

En una realización del aparato de la presente invención, los medios de regulación de temperatura comprenden medios de calentamiento, tales como uno o más elementos de calentamiento eléctricos; y/o medios de enfriamiento, tales como uno o más elementos Peltier.

40 En una realización del aparato de la presente invención, el aparato comprende, además, medios de regulación de la composición de gas para la regulación individual de la composición de gas, tal como la concentración de oxígeno, dióxido de carbono y/o nitrógeno en uno o más de dichos compartimentos individuales de dichas placas de cultivo, preferible en todos dichos compartimentos individuales de dichas placas de cultivo.

45 Al proporcionar compartimentos de placa de cultivo individuales y separados con sus propios medios de regulación de la composición de gas individual para regular individualmente la composición del gas, se asegura que el ambiente de un compartimento de placa de cultivo se puede mantener en condiciones predeterminadas independientes del ambiente de los otros compartimentos de placa de cultivo.

En una realización del aparato de la presente invención, el aparato comprende un dispositivo de captura de imágenes con respecto a cada compartimento de placa de cultivo individual.

50 Proporcionar a cada compartimento de placa de cultivo individual un dispositivo de captura de imágenes asegura la capacidad de capturar bien las imágenes de cada cultivo en cada placa de cultivo que se aloja en cada compartimento de placa de cultivo individual.

## ES 2 804 600 T3

En una realización del aparato de la presente invención, dichos medios de movimiento están configurados de tal manera que dicho dispositivo de captura de imágenes está adaptado para ser móvil con respecto a dicha placa de cultivo, permitiendo así la captura de imágenes de cada material biológico alojado en dicha(s) placa(s) de cultivo.

- 5 Permitir que un dispositivo de captura de imágenes se encargue de capturar imágenes relacionadas con el material biológico que se aloja en diferentes compartimentos de placas de cultivo ahorra costes de producción en la fabricación del aparato.

- 10 En una realización del aparato de la presente invención y con respecto a uno o más compartimentos de placa de cultivo, preferiblemente todos los compartimentos de placa de cultivo, dicho compartimento de placa de cultivo comprende un estante para acomodar una placa de cultivo, en donde dichos medios de movimiento están configurados de una manera permitiendo que dicho estante se mueva, preferiblemente por rotación, en relación con dicho dispositivo de captura de imágenes, permitiendo así capturar imágenes de cada material biológico alojado en dicha(s) placa(s) de cultivo.

De esta manera, un único dispositivo de captura de imágenes puede capturar imágenes relacionadas con el material biológico que se aloja en diferentes compartimentos de placas de cultivo.

- 15 En una realización del aparato de la presente invención, por ejemplo, con respecto a uno o más compartimientos de placas de cultivo, preferiblemente todos los compartimentos de placas de cultivo, dicho compartimento de placas de cultivo comprende una bomba de pipetas, dicha bomba de pipetas está configurada para pipetear fluidos hacia y desde pozo(s) de cultivo de dicha(s) placa(s) de cultivo. La bomba de pipeta permite agregar y eliminar de uno o más pozos de cultivo de las placas de cultivo de medios de cultivo y crioprotectores.

- 20 En una realización del aparato de la presente invención y con respecto a uno o más compartimentos de placa de cultivo, preferiblemente todos los compartimentos de placa de cultivo, dicho compartimento de placa de cultivo comprende uno o más soportes de pipetas que comprenden una o más pipetas.

- 25 Un soporte de pipetas puede actuar como un soporte para pipetas usadas y/o no usadas, permitiendo así el intercambio de pipetas durante la operación del aparato con el fin de evitar cualquier contaminación del material biológico viable.

En una realización del aparato de la presente invención, y con respecto a uno o más compartimentos de placa de cultivo, preferiblemente todos los compartimentos de placa de cultivo, dicho compartimento de placa de cultivo comprende uno o más recipientes para almacenar líquidos de incubación y/o crioprotectores.

- 30 Proporcionar los compartimentos de la placa de cultivo con dichos recipientes permite un fácil acceso a tales líquidos de incubación y/o crioprotectores.

En una realización del aparato de la presente invención, cada uno de dichos recipientes comprende una tapa de cierre de jeringa de sellado.

Una tapa del extremo de la jeringa sellada minimiza el riesgo de contaminación de tales líquidos de incubación y/o crioprotectores, al tiempo que permite que una pipeta acceda al interior de dichos recipientes.

- 35 Opcionalmente, en el aparato, con respecto a uno o más de dichos compartimentos de placa de cultivo individual, preferiblemente con respecto a cada compartimento de placa de cultivo individual, dicho compartimento de placa de cultivo individual comprende un estante transparente para transportar una placa de cultivo; y dicho dispositivo de captura de imágenes está dispuesto debajo de dicho estante y está adaptado para ser móvil a fin de permitir capturar imágenes, a través de dicho estante, de material biológico alojado en dichas placas de cultivo.

- 40 Opcionalmente, en el aparato, con respecto a uno o más de dichos compartimentos de placa de cultivo individual, preferiblemente con respecto a cada compartimento de placa de cultivo individual, dicha placa de cultivo individual comprende una o más paredes transparentes. En dicha configuración opcional, dicho dispositivo de captura de imágenes puede configurarse para enfocar en una dirección horizontal o en una dirección esencialmente horizontal.

- 45 En una realización del aparato de matriz de la presente invención, y con respecto a uno o más de dichos compartimentos de placa de cultivo individual, preferiblemente con respecto a cada compartimento de placa de cultivo individual, dicha placa de cultivo individual comprende una o más paredes transparentes, y dicha captura de imagen el dispositivo se está configurando para que pueda moverse a lo largo de dichos uno o más compartimientos de placas de cultivo individuales en posiciones fuera de dichas paredes transparentes, con respecto al interior de dichos compartimientos de placas de cultivo individuales.

- 50 Tal movimiento del dispositivo de captura de imágenes puede estar delante de dicho uno o más compartimentos de placa de cultivo, o detrás de dicho uno o más compartimientos de placa de cultivo, mientras todavía está presente dentro de la carcasa del aparato.

Estas realizaciones de tener uno o más compartimentos para placas de cultivo provistos de paredes transparentes y tener dicho dispositivo de captura de imágenes pueden configurarse para enfocar en una dirección horizontal o en una

dirección esencialmente horizontal que permite el uso de un tipo alternativo de placas de cultivo. Dichas placas de cultivo pueden estar en forma de un elemento plano que tiene una superficie superior en la que uno o más pozos de cultivo están dispuestos en dicha superficie superior; y en donde estos tipos de placas de cultivo se están configurando para disponerse, durante la incubación y/o vitrificación, en una orientación erguida o vertical.

5 Estas diversas configuraciones permiten una fácil captura de imágenes por el dispositivo de captura de imágenes con respecto a uno o más compartimientos de placas de cultivo.

Opcionalmente, en el aparato, con respecto a uno o más de dichos compartimientos de placa de cultivo individual, preferiblemente con respecto a cada compartimiento de placa de cultivo individual, dicho compartimiento de placa de cultivo individual comprende uno o más de los siguientes: un sensor de pH, un sensor de temperatura, un sensor de oxígeno, un sensor de dióxido de carbono.

Tales sensores permiten monitorear el medio ambiente en el compartimiento de placa de cultivo particular.

En una realización del aparato de la presente invención, dichos medios criogénicos comprenden un recipiente para almacenar un gas líquido, tal como nitrógeno líquido; dicho recipiente para almacenar un gas líquido se separa de dicho uno o más compartimientos de placa de cultivo.

15 El gas líquido, como el nitrógeno líquido, es fácilmente disponible y rentable y, en términos de poder criogénico, representa un medio criogénico eficiente.

Sin embargo, en la presente descripción y en las reivindicaciones adjuntas, se entenderá que el término "medio criogénico" significa un recipiente per se para almacenar un gas líquido.

Opcionalmente, dicho aparato comprende medios de entrada para permitir que un usuario programe y seleccione uno o más protocolos de operación a seguir por dicho aparato.

Opcionalmente, dicho aparato comprende una pantalla para mostrar a un operador el estado y/o la progresión de la operación del aparato.

Tales medios de entrada y pantalla permiten que un operador controle y monitoree el funcionamiento del aparato.

25 En una realización del aparato de la presente invención, dicho aparato comprende una unidad de procesamiento de imágenes para procesar imágenes capturadas por dicho dispositivo de captura de imágenes.

Opcionalmente, en el aparato, dicha unidad de procesamiento de imágenes está configurada para proporcionar, a partir de las imágenes capturadas por dicho dispositivo de captura de imágenes, series de imágenes de lapso de tiempo de uno o más de los materiales biológicos individuales.

30 En una realización del aparato de la presente invención, dicho dispositivo de captura de imágenes comprende un microscopio para capturar imágenes de primer plano de dicho material biológico.

Las imágenes de lapso de tiempo permiten monitorear el desarrollo de un material biológico viable particular con el fin de evaluar la calidad de dicho material con el fin de seleccionar un material biológico particular para pasos de procesamiento adicionales.

Opcionalmente, en el aparato, con respecto a uno o más de dichos compartimientos de placa de cultivo individual, preferiblemente con respecto a cada compartimiento de placa de cultivo individual, dicho compartimiento de placa de cultivo individual comprende medios de retención de tapa para acomodar una o más tapas para dicha placa de cultivo o para pozos de cultivo individuales de dicha placa de cultivo.

40 Proporcionar los compartimientos de las placas de cultivo con tales tapas permite un fácil acceso a tales tapas con el fin de sellar placas de cultivo individuales y/o pozos de cultivo individuales de placas de cultivo individuales antes del proceso criogénico.

En una realización del aparato de la presente invención, una de dichas una o más unidades de manipulación comprende un brazo de sellado de placa robótico, en donde dicho brazo de sellado de placa robótico está configurado para sellar uno o más placas de cultivo, o para sellar un pozo de cultivo placa, alojado dentro de dicho compartimiento de placa de cultivo.

45 Opcionalmente, en el aparato, dicho brazo de sellado de placa robótico tiene la forma de un brazo de montaje de tapa robótico configurado para sujetar una tapa desde dentro de dicho compartimiento de placa de cultivo y para mover dicha tapa y colocar dicha tapa encima de una placa de cultivo o de un bien de una placa de cultivo alojado dentro de dicho compartimiento de placa de cultivo.

50 De este modo, el aparato puede configurarse para sellar automáticamente una placa de cultivo o uno o más pozos de una placa de cultivo de acuerdo con un protocolo predeterminado. El sellado de la placa de cultivo, o de los pozos de cultivo individuales de la placa de cultivo será necesario antes del paso criogénico a realizar.

Sin embargo, en la presente descripción y en las reivindicaciones adjuntas, el término "brazo robótico de sellado de placas" se interpretará en el sentido de un brazo robótico que está configurado para proporcionar movimientos que darán como resultado el sellado de uno o más pozos de cultivo de una placa de cultivo, de los alrededores.

5 En una realización del aparato de la presente invención, una de dichas una o más unidades de manipulación comprende un brazo de pipeteo robótico, dicho brazo de pipeteo robótico comprende una pipeta y en donde dicho brazo de pipeteo robótico está configurado para mover dicha pipeta dentro de dicho compartimento de la placa de cultivo, de modo que para permitir la extracción y/o adición de líquidos y/o suspensiones hacia y/o desde uno o más pozos de cultivo de una placa de cultivo que se aloja dentro de dicho compartimento de la placa de cultivo.

10 De este modo, el aparato puede configurarse para el intercambio automático de líquidos de incubación y/o crioprotectores en uno o más pozos de una placa de cultivo de acuerdo con un protocolo predeterminado.

En el aparato según la presente invención, una de dichas una o más unidades de manipulación comprende un brazo móvil de placa de cultivo robótico, en donde dicho brazo móvil de placa de cultivo robótico está configurado para agarrar una placa de cultivo y moverlo entre dicho compartimento de placa de cultivo y dicha área criogénica de dicho aparato.

15 De este modo, el aparato está configurado para el movimiento automático de la placa de cultivo desde un compartimento de placa de cultivo particular al área criogénica con el fin de someter esa placa de cultivo a condiciones criogénicas.

El brazo móvil de la placa de cultivo robótico y el brazo sellador de la placa robótica, p. en forma de brazo robótico de montaje de la tapa, se puede combinar en un mismo brazo.

20 Opcionalmente, en el aparato, uno o más de dichos brazos robóticos comprenden independientemente una base y en donde dicho brazo robótico está montado de forma pivotante sobre dicha base en dicho compartimento de placa de cultivo y en donde el brazo robótico en el extremo opuesto del mismo comprende un extremo de trabajo, dicho trabajo El extremo de dicho brazo robótico se puede mover independientemente en tres dimensiones.

De este modo se garantiza la flexibilidad en el movimiento de los brazos robóticos.

25 Opcionalmente, en el aparato, dicho sistema de control para controlar el funcionamiento de dicho aparato está configurado para controlar uno o más de los siguientes: dichos medios de regulación de temperatura con respecto a uno o más de los compartimentos de la placa de cultivo; dichos medios reguladores de la composición del gas con respecto a uno o más de los compartimentos de la placa de cultivo; dicho uno o más de dichos dispositivos de captura de imágenes; dichas una o más unidades de manipulación, tales como dicho uno o más brazos de montaje de tapa robótica, dicho uno o más brazos de pipeteo robóticos, dicho uno o más brazo móvil de placa de cultivo robótico; y/o dicha una o más bombas de pipeta.

30 Tal sistema de control permite un control completamente automático de dicho aparato de acuerdo con protocolos predeterminados. Esto evitará fluctuaciones en los protocolos previstos causados por la interferencia humana manual y el error humano.

35 Además, se describe aquí un sistema para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico viable; dicho sistema comprende:

- un aparato según la presente invención en combinación con

- una o más placas de cultivo.

40 Opcionalmente, en el sistema, dichos uno o más placas de cultivo comprenden un material que comprende varios pozos de cultivo, cada uno de los cuales representa una cavidad en dicho material.

Opcionalmente, en el sistema, el número de pozos de cultivo en cada placa de cultivo es de 2 a 20; tal como de 4 a 18, por ejemplo, de 6 a 16; tal como de 8 a 14, por ejemplo, de 10 a 12.

45 Tal cantidad de pozos de cultivo permite en una situación de investigación llevar a cabo una serie de protocolos paralelos en los que cada protocolo difiere solo en un parámetro de un pozo de cultivo a otro. De este modo, se puede determinar la optimización de los protocolos para la incubación y vitrificación combinadas de un tipo específico de material biológico viable.

Opcionalmente, en el sistema, al menos con respecto a uno o más de dichos pozos de cultivo, el material de la placa debajo de cada pocillo es transparente.

Opcionalmente, en el sistema, el material de la placa de cultivo es un polímero tal como un plástico.

50 Proporcionar material de la placa debajo de cada pocillo con transparencia permite disponer un dispositivo de captura de imágenes debajo de dicha placa de cultivo y aun así poder capturar imágenes de un material biológico alojado en

los pozos de dicha placa de cultivo.

Opcionalmente, en el sistema, y con respecto a uno o más de dichos pozos de cultivo, el área que rodea dicho pozo está provista de un material que tiene una capacidad de conducción de calor relativamente alta, tal como un metal.

5 Opcionalmente, en el sistema, cada pozo de cultivo está dispuesto cerca de una periferia de dicha placa; y en donde dicha placa en su superficie inferior está cubierta con un material que tiene una capacidad de conducción de calor relativamente alta, tal como un metal; y en donde el área de los pozos de cultivo, en una superficie inferior del mismo, no está cubierta por dicho material que tiene una capacidad de conducción de calor relativamente alta.

10 Opcionalmente, en el sistema, la placa de cultivo comprende un orificio pasante orientado esencialmente central, que tiene así una periferia exterior y una periferia interior; y en donde cada pocillo de cultivo está dispuesto cerca de dicha periferia interior o exterior.

Opcionalmente, en el sistema, dicha placa de cultivo comprende un material que tiene un grosor con respecto a ubicaciones cercanas a uno o más de dichos pozos de cultivo, tal como con respecto al material a continuación a uno o más de dichos pozos de cultivo y/o respeto de la pared de dicho pozo de 0.05 a 0.5 mm, tal como de 0.06 a 0.4 mm, por ejemplo, de 0.07 a 0.3 mm, por ejemplo, de 0.08 a 0.2 mm, por ejemplo, de 0.09 a 0.1 mm.

15 Estas últimas cuatro opciones permiten un enfriamiento rápido del material biológico viable por medios criogénicos, obteniendo así condiciones criogénicas óptimas.

Opcionalmente, en el sistema, dicha placa de cultivo comprende una tapa que cubre todos los pozos de cultivo; o que comprende tapas individuales, cada tapa cubre un solo pozo de cultivo, en donde dicha(s) tapa(s) está(n) configurada(s) para sellar de manera desmontable dichos pozos de cultivo de los alrededores.

20 Además, se describe en el presente documento una placa de cultivo como se define con respecto al sistema descrito anteriormente.

Además, se describe en el presente documento el uso de un aparato de acuerdo con la presente invención, o de un sistema o de una placa de cultivo descrita anteriormente para la incubación y vitrificación de un material biológico viable.

25 Opcionalmente, en el uso descrito anteriormente, el material biológico es un ovocito o un embrión.

Además, se describe en el presente documento un método para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico viable, en donde dicho método se realiza utilizando un aparato según la presente invención.

30 Aunque el aparato según la presente invención se ha descrito como adecuado para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico, tal como un material biológico viable, este aparato obviamente también puede usarse para la incubación exclusiva de un material biológico.

Del mismo modo, el aparato de la invención también puede usarse para la vitrificación exclusiva de un material biológico.

Con referencia ahora a los dibujos para ilustración de la presente invención, la Fig. 1 muestra un aparato 100 para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico viable; El aparato de la Fig. 1 comprende:

35 una carcasa 2 que tiene una extensión en una dirección longitudinal X y una extensión en una dirección transversal Y; dicha carcasa comprende:

un compartimento de placa de cultivo 4, que está adaptado para acomodar una placa de cultivo 6 que comprende material biológico, cada placa de cultivo comprende uno o más pozos de cultivo 8 para alojar dicho material biológico.

40 El aparato comprende un dispositivo de captura de imágenes 10 (no visto en la Fig. 1) adaptado para capturar imágenes de uno o más de dicho material biológico alojado en la placa de cultivo.

El aparato comprende, además, medios criogénicos 12 en forma de un recipiente para nitrógeno líquido. El recipiente está en la Fig. 1 escondido dentro de la carcasa 2.

El compartimento de la placa de cultivo y dicha área criogénica, juntas, definen un área operativa 16.

45 El aparato comprende, además, varias unidades de manipulación 18. Las unidades de manipulación comprenden uno o más brazos de agarre 20, estando configurado uno o más de estos brazos de agarre para agarrar y mover elementos y/o químicos/biológicos dentro de dicha área operativa. Esto se explica más adelante en una sección posterior.

El aparato comprende medios de movimiento 22, dichos medios de movimiento están configurados para mover dicha placa de cultivo en relación con dicho dispositivo de captura de imágenes.

El aparato comprende un sistema de control 24 para controlar el funcionamiento del mismo, en donde dicho sistema de control está configurado para permitir que un usuario ingrese uno o más protocolos de operación predeterminados para ser seguido por dicho aparato; y en donde dicho sistema de control está configurado para controlar dicho aparato de acuerdo con dicho(s) protocolo(s).

5 La Fig. 2 ilustra una realización de un medio de movimiento para ser utilizado con el aparato de la presente invención. La Fig. 2 muestra los medios de captura de imágenes 10 dispuestos debajo de un estante 28, 38. Los medios de movimiento están adaptados para ser móviles con respecto al dispositivo de captura de imágenes 10. En esta realización, el estante 28, 38 está diseñado como un carrusel sobre el cual se puede organizar una placa de cultivo. Los medios de motor (no mostrados en la Fig. 2) permiten rotar el estante 28, 38 permitiendo así capturar imágenes de diferentes materiales biológicos que se alojan en diferentes pozos de cultivo de una placa de cultivo.

La Fig. 3 ilustra un primer plano del dispositivo de captura de imágenes 10 en sí. El dispositivo de captura de imágenes preferible comprende medios de enfoque y/o zoom motorizados. Dichos medios permiten el ajuste remoto y/o automático de los parámetros ópticos durante el proceso de captura de imágenes.

15 La Fig. 4 ilustra una realización de una unidad de manipulación 18. La unidad de manipulación tiene la forma de un brazo de pipeteo robótico 58. El brazo de pipeteo robótico está configurado para mover dicha pipeta dentro de dicho compartimento de la placa de cultivo, para permitir retirar y/o agregar líquidos y/o suspensiones a y desde uno o más pozos de cultivo de una placa de cultivo que se aloja dentro de dicho compartimento de la placa de cultivo. Esto se logra colocando de manera pivotante el brazo de pipeteo en una base 60 en un extremo y en el extremo opuesto proporcionando un extremo de trabajo 62 que por medio de una unidad de motor 68 se puede mover independientemente en tres dimensiones. El extremo de trabajo comprende medios de pipeteo 64 que a su vez comprenden una pipeta 66. Los medios de pipeteo 64 funcionan como un soporte para la pipeta 66.

La Fig. 5 ilustra una realización de una bomba de pipetas 32 para usar con la presente invención. La bomba de pipeta 32 comprende un soporte 70 que comprende un primer soporte 72 y un segundo soporte 74. El primer soporte y el segundo soporte están diseñados para acomodar una jeringa de plástico desechable estándar 76 que tiene una parte de cilindro 78 y una parte de pistón 80, de tal manera que el primer soporte 72 agarra la parte del cilindro 78 de la jeringa y de tal manera que el segundo soporte 74 agarra el extremo libre de la parte del pistón 80 de la jeringa. Una unidad de motor 82 está configurada para mover el primer soporte 72 en relación con el segundo soporte 74, haciendo que la jeringa succione o expulse líquidos. El extremo de paso 84 de la jeringa puede estar conectado a una manguera que puede conducir a la pipeta 66 de la unidad de pipeteo 18 como se ilustra en la Fig. 4. De este modo, la bomba de pipeta 32 en combinación con una unidad de pipeteo 18 como se ilustra en la Fig. 4 puede servir para añadir y eliminar medios de cultivo y/o crioprotectores hacia y desde los pozos de cultivo de una placa de cultivo que se aloja en un compartimento de placa de cultivo del aparato 100 de la presente invención.

35 Generalmente, con respecto al aparato de acuerdo con la invención, la bomba de pipeta puede compartirse entre todos los compartimentos de la placa de cultivo. Alternativamente, uno o más compartimentos para placas de cultivo pueden estar asociados con su propia bomba de pipeta individual.

En la Fig. 6 se ilustra una unidad de manipulación 18 en forma de un brazo de sellado de placa robótico 86. El brazo de sellado de placa robótico tiene la forma de un brazo de montaje de tapa robótico. Dicho brazo de montaje robótico de la tapa está configurado para sujetar una tapa desde el interior de dicho compartimento de la placa de cultivo y para mover dicha tapa y disponer dicha tapa sobre una placa de cultivo o de un pozo de una placa de cultivo que está alojado dentro de dicho compartimento de la placa de cultivo. Esto se logra mediante la disposición pivotante de un brazo de montaje de la tapa en una base 88 en un extremo y en el extremo opuesto que proporciona un extremo de trabajo 90 que por medio de una unidad de motor 92 se puede mover independientemente en tres dimensiones. El extremo de trabajo 90 comprende una almohadilla de agarre 94 que está adaptada para poder agarrar una tapa dispuesta dentro del compartimento de la placa de cultivo y que está adaptada para colocar la tapa en una placa de cultivo dispuesto dentro de ese compartimento de la placa de cultivo, o en un pozo de cultivo sobre el mismo.

La tapa puede estar en forma de una delgada lámina de aluminio u otro metal que mediante el uso de radiación electromagnética por inducción se está sellando a la placa de cultivo.

En la realización mostrada en 6, la unidad de manipulación 18 en forma de un brazo de montaje de tapa robótica 86 también funciona como una unidad de manipulación para agarrar una placa de cultivo y moverlo entre dicho compartimento de la placa de cultivo y dicha área criogénica de dicho aparato.

La Fig. 7 ilustra una placa de cultivo 6 para ser utilizada con el aparato ilustrado en la Fig. 1. La placa de cultivo comprende 8 pozos de cultivo para acomodar un material biológico viable.

55 Las Figs. 8a, 8b y 8c ilustran en diversas vistas la placa de cultivo 6 de la Fig. 7. En 8c se puede ver el material debajo del fondo de los pozos de cultivo y la pared de los pozos de cultivo tiene un espesor de solo 0.1 mm. Tal fondo delgado debajo de los pozos de cultivo proporciona una manera óptima para la congelación instantánea cuando la placa de cultivo, o al menos el fondo del mismo está expuesto a condiciones criogénicas.

La placa de cultivo se fabrica en un material transparente, como el plástico.

**Lista de referencias numerales**

2	Carcasa
4	Compartimento para placa de cultivo
6	Placa de cultivo
8	Pozo de cultivo de placa de cultivo
10	Dispositivo de captura de imagen
12	Medios criogénicos
14	Área criogénica
16	Área operativa
18	Unidad de manipulación
20	Brazo de agarre
22	Medios de movilización
24	Sistema de control
26	Tapa del aparato
28	Estante del compartimento de la placa de cultivo
30	Medios móviles
32	Bomba de pipeta
34	Soporte de pipeta
36	Recipiente para líquidos de incubación y/o crioprotectores
38	Estante transparente
40	Recipiente para almacenar gas líquido
42	Medios de entrada para establecer protocolos operativos
44	Pantalla para mostrar el modo/progreso de la operación
46	Medios de retención de la tapa
48	Material con capacidad conductora de calor relativamente alta
50	Agujero pasante
52	Periferia exterior de la placa de cultivo
54	Periferia interior de la placa de cultivo
56	Tapa de la placa de cultivo
58	brazo de pipeteo robótico
60	Base de unidad de manipulación
62	Extremo de trabajo del brazo de pipeteo robótico
64	Medios de pipeteo
66	Pipeta

## ES 2 804 600 T3

68	Unidad motora
70	Soporte para bomba de picadura
72	Primer soporte del soporte para bomba de picadura
74	Segundo soporte del soporte para bomba de picadura
76	Jeringa de plástico
78	Cilindro parte de la jeringa de plástico
80	Pistón parte de la jeringa de plástico
82	Unidad motora
84	Paso final de la jeringa
86	Brazo robótico para sellar placas, brazo robótico de montaje de tapa
88	Base del brazo robótico de montaje de la tapa
90	Extremo de trabajo del brazo robótico de montaje de la tapa
92	Unidad motora
94	hadilla de agarre del brazo robótico de aje de la tapa
100	Aparatos
200	Sistema
X	Dirección longitudinal
Y	Dirección transversal

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato (100) para la incubación y vitrificación combinadas de un material biológico viable;
- dicho aparato comprende:
- 5 una carcasa (2) que tiene una extensión en una dirección longitudinal (X) y una extensión en una dirección transversal (Y); dicha carcasa comprende:
- dos o más compartimentos de placa de cultivo individuales (4), cada uno de los cuales está adaptado para acomodar una o más placas de cultivo (6) que comprenden un material biológico, cada placa de cultivo comprende uno o más pozos de cultivo (8) para alojar dicho material biológico;
- 10 en donde dicho aparato comprende uno o más dispositivos de captura de imágenes (10) adaptados para capturar imágenes de uno o más de dicho material biológico alojado en dichos uno o más placas de cultivo;
- en donde dicho aparato comprende medios criogénicos (12) para enfriar a temperaturas criogénicas de un material biológico, estando dichos medios criogénicos dispuestos en un área criogénica (14) en una ubicación diferente con respecto a dichos dos o más compartimentos de placa de cultivo (4);
- 15 en donde dichos dos o más compartimentos de placas de cultivo y dicha área criogénica, juntas, definen un área operativa (16);
- en donde dicho aparato comprende una o más unidades de manipulación (18), dichas una o más unidades de manipulación comprenden cada una uno o más brazos robóticos (20), estando dichos uno o más brazos robóticos configurados para agarrar y mover elementos y/o material químico/biológico dentro de dicha área operativa;
- 20 en donde dicho aparato comprende medios de movimiento (22), dichos medios de movimiento están configurados para mover dicho dispositivo de captura de imágenes en relación con dichas placas de cultivo;
- en donde dicho aparato comprende un sistema de control (24) para controlar el funcionamiento del mismo, en donde dicho sistema de control está configurado para permitir que un usuario ingrese protocolos de operación predeterminados para ser seguido por dicho aparato; y en donde dicho sistema de control está
- 25 configurado para controlar dicho aparato de acuerdo con dicho(s) protocolo(s); en donde una de dichas una o más unidades de manipulación (18) comprende un brazo móvil de placa de cultivo robótico, en donde dicho brazo móvil de placa de cultivo robótico está configurado para sujetar una placa de cultivo y moverlo entre dicho compartimento de placa de cultivo y dicha área criogénica de dicho aparato.
- 30 2. Un aparato (100) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el número de compartimentos de placa de cultivo individuales de dicho aparato es de 3 a 24, tal como de 4 a 23, por ejemplo, de 5 a 22; tal como de 6 a 21, por ejemplo, de 7 a 20 o de 8 a 19, por ejemplo, de 9 a 18; tal como de 10 a 17, por ejemplo, de 11 a 16; tal como de 12 a 15 o de 13 a 14.
- 35 3. Un aparato (100) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende, además, medios de regulación de la temperatura para regular individualmente la temperatura en uno o más de dichos compartimentos individuales de dichas placas de cultivo (4), preferible en todos dichos compartimentos individuales de dichas placas de cultivo.
4. Un aparato (100) según la reivindicación 3, en donde dichos medios de regulación de temperatura comprenden medios de calentamiento, tales como uno o más elementos de calentamiento eléctrico; y/o medios de enfriamiento, tales como uno o más elementos Peltier.
- 40 5. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 4, que comprende, además, medios de regulación de la composición de gas para regular individualmente la composición de gas, tal como la concentración de oxígeno, dióxido de carbono y/o nitrógeno en uno o más de dicha placa de cultivo individual. compartimentos, preferibles en todos los compartimentos de dichas placas de cultivo individuales (4).
6. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, en donde dicho aparato comprende un dispositivo de captura de imágenes (10) con respecto a cada compartimento de placa de cultivo individual.
- 45 7. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 6, en donde dichos medios de movimiento (22) están configurados de tal manera que dicho dispositivo de captura de imágenes está adaptado para ser móvil con respecto a dicha placa de cultivo, permitiendo así la captura de imágenes de cada material biológico alojado en dicha(s) placa(s) de cultivo.
- 50 8. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7, en donde con respecto a uno o más compartimentos de placa de cultivo (4), preferiblemente todos los compartimentos de placa de cultivo, dicho compartimento de placa de cultivo comprende un estante (28) para acomodar una placa de cultivo, en donde dichos medios de movimiento (22) están configurados de manera que permiten mover dicho estante, preferiblemente por

rotación, en relación con dicho dispositivo de captura de imágenes (10), permitiendo así la captura de imágenes de cada material biológico alojado en la(s) placa(s) de cultivo.

- 5 9. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 8, en donde dicho aparato, por ejemplo, con respecto a uno o más compartimentos de placa de cultivo, preferiblemente todos los compartimentos de placa de cultivo, dicho compartimento de placa de cultivo comprende una bomba de pipeta (32), dicha bomba de pipeta está configurada para pipetear fluidos hacia y desde dichos pozos de cultivo de dicha(s) placa(s) de cultivo.
- 10 10. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 9, en donde con respecto a uno o más compartimentos de placa de cultivo (4), preferiblemente todos los compartimentos de placa de cultivo, dicho compartimento de placa de cultivo comprende uno o más soportes de pipetas (34) que comprenden una o más pipetas.
- 10 11. Un aparato (100) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 10, en donde con respecto a uno o más compartimentos de placa de cultivo (4), preferiblemente todos los compartimentos de placa de cultivo, dicho compartimento de placa de cultivo comprende uno o más recipientes 36 para almacenar líquidos de incubación y/o crioprotectores.
- 15 12. Un aparato (100) según la reivindicación 11, en donde dicho uno o más recipientes comprenden una tapa de cierre de jeringa de sellado.
- 20 13. Un aparato (100) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 12, en donde con respecto a uno o más de dichos compartimentos de placa de cultivo individual, preferiblemente con respecto a cada compartimento de placa de cultivo individual, dicha placa de cultivo individual comprende una o más paredes transparentes, y dicho dispositivo de captura de imágenes (10) está configurado para ser móvil a lo largo de dichos uno o más compartimentos de placa de cultivo individuales en posiciones fuera de dichas paredes transparentes, con respecto al interior de dichos compartimentos de placa de cultivo individuales.
- 25 14. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 13, en donde dichos medios criogénicos (12) comprenden un recipiente (40) para almacenar un gas líquido, tal como nitrógeno líquido; dicho recipiente para almacenar un gas líquido se separa de dicho uno o más compartimentos de placa de cultivo.
- 30 15. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho aparato comprende una unidad de procesamiento de imágenes para procesar imágenes capturadas por dicho dispositivo de captura de imágenes (10).
- 35 16. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho dispositivo de captura de imágenes (10) comprende un microscopio para capturar imágenes en primer plano de dicho material biológico.
17. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde una de dichas una o más unidades de manipulación (18) comprende un brazo de sellado de placa robótico (86), en donde dicho brazo de sellado de placa robótico está configurado para sellar uno o más cultivos placas (6), o para sellar un pozo (8) de una placa de cultivo, que se aloja dentro de dicho compartimento de placa de cultivo (4),
18. Un aparato (100) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde una de dichas una o más unidades de manipulación (18) comprende un brazo de pipeteo robótico (58), dicho brazo de pipeteo robótico comprende una pipeta (66) y en donde dicho brazo de pipeteo robótico está configurado para mover dicha pipeta dentro de dicho compartimento de placa de cultivo, (4) para permitir extraer y/o agregar líquidos y/o suspensiones a o desde uno o más pozos de cultivo (8) de una placa de cultivo (6) que se aloja dentro dicho compartimento de placa de cultivo.

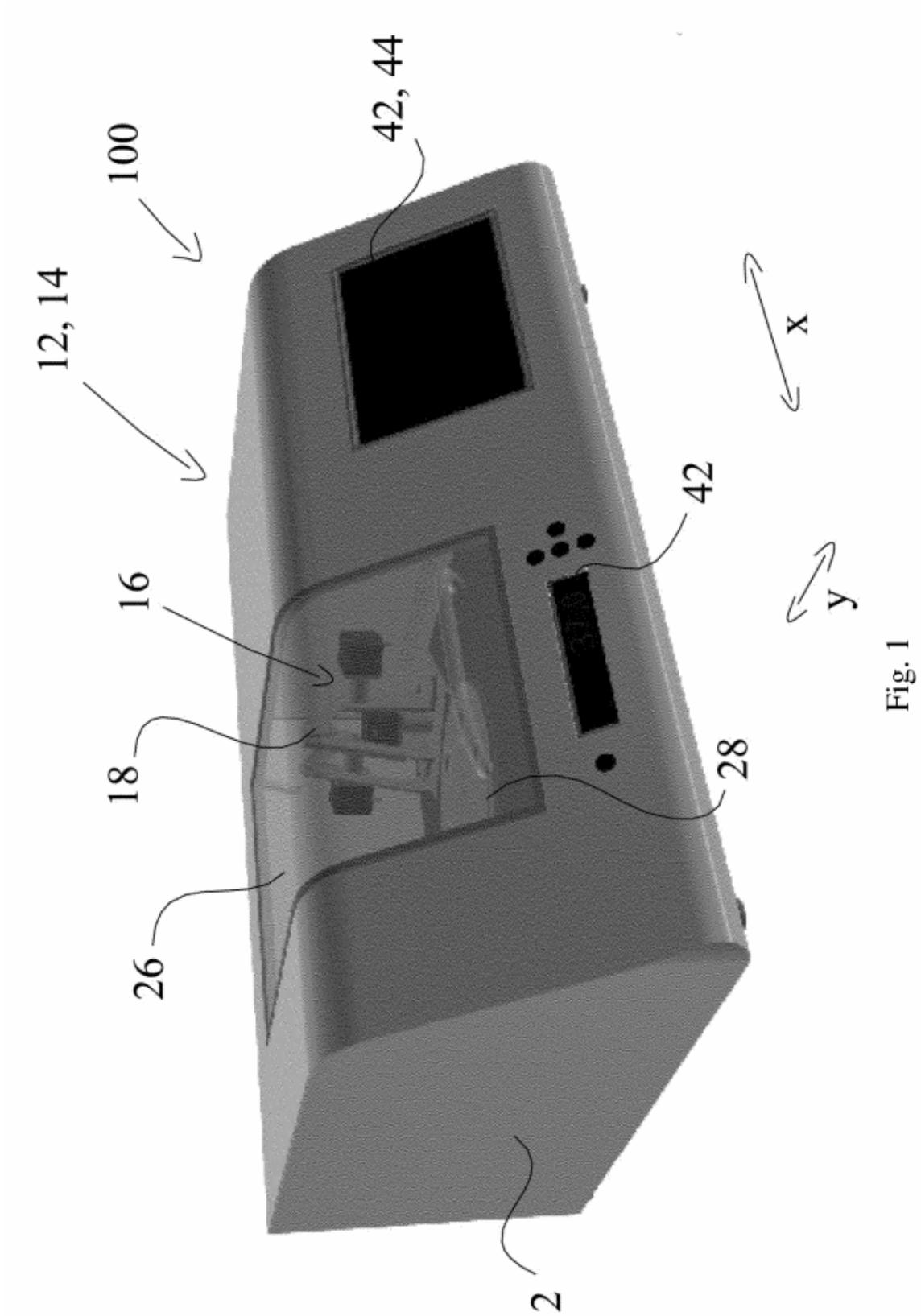


Fig. 1

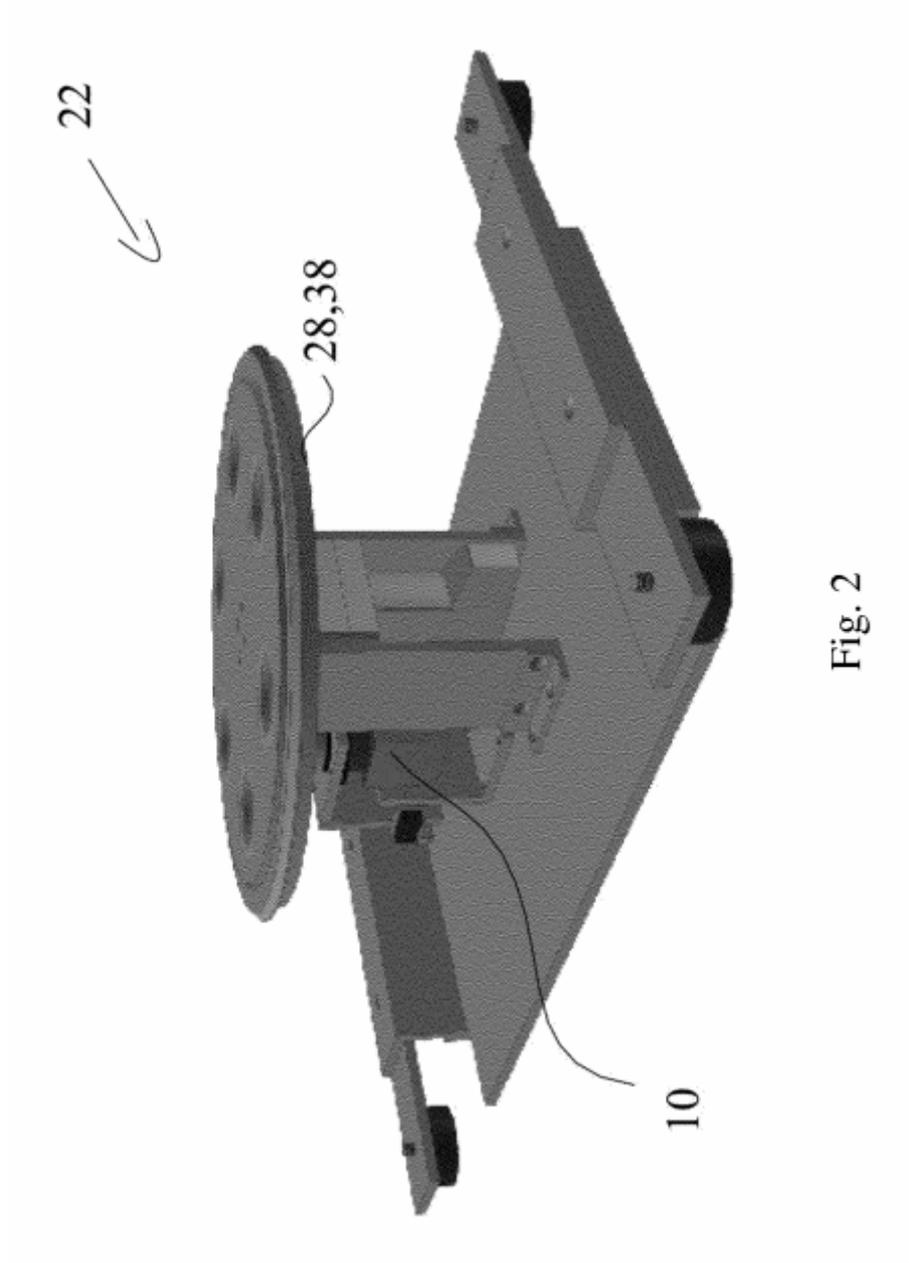


Fig. 2

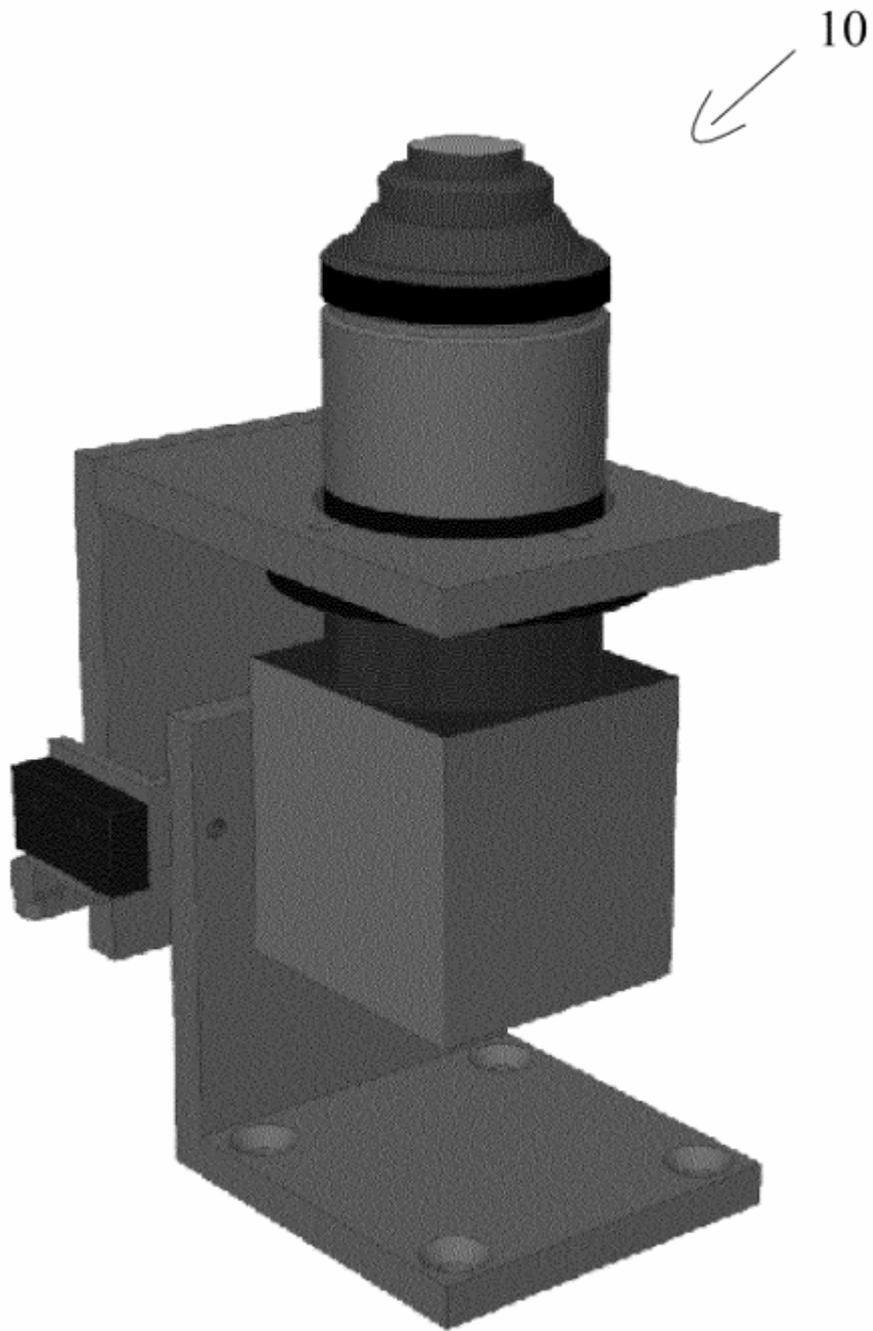


Fig. 3

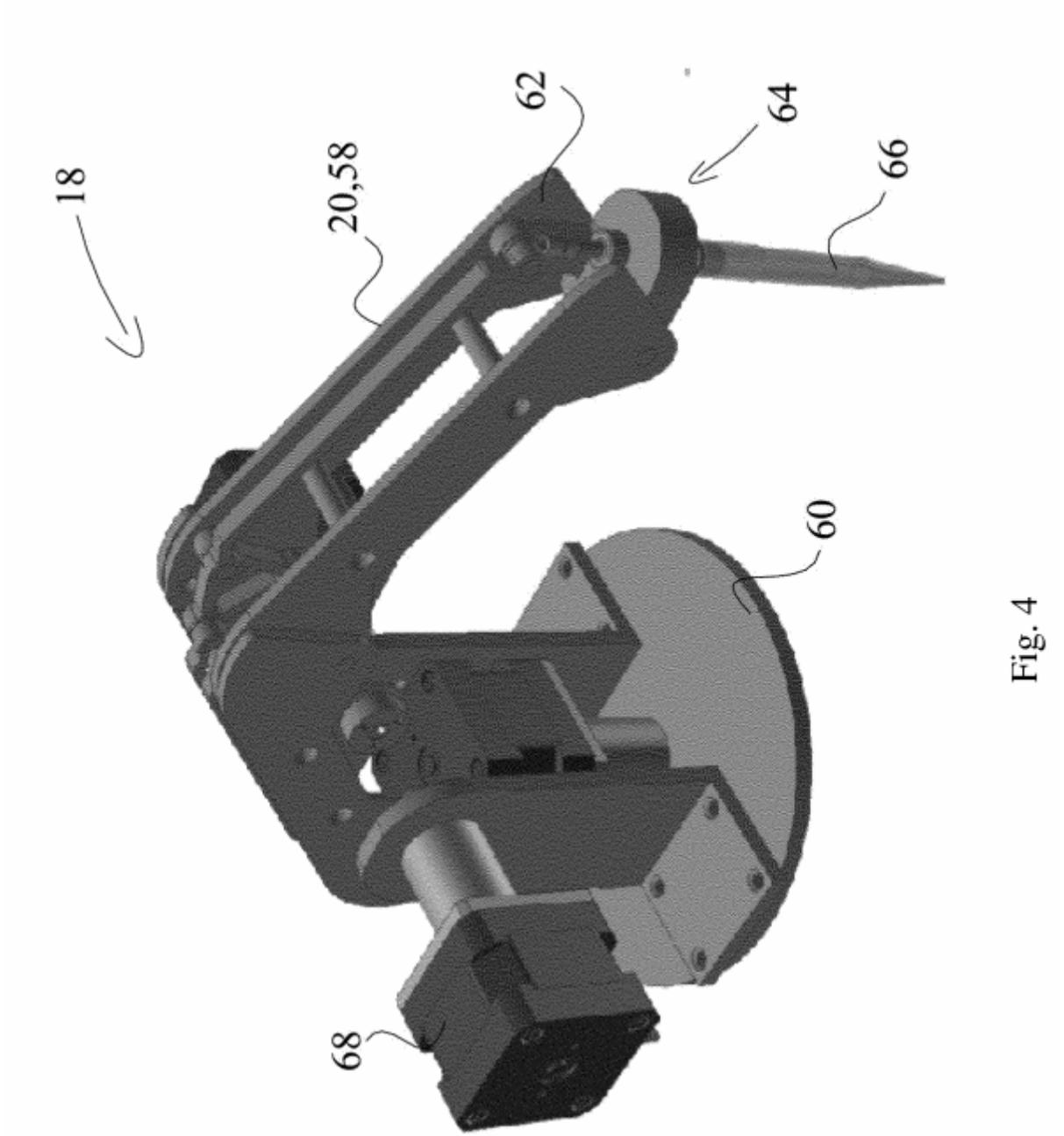


Fig. 4

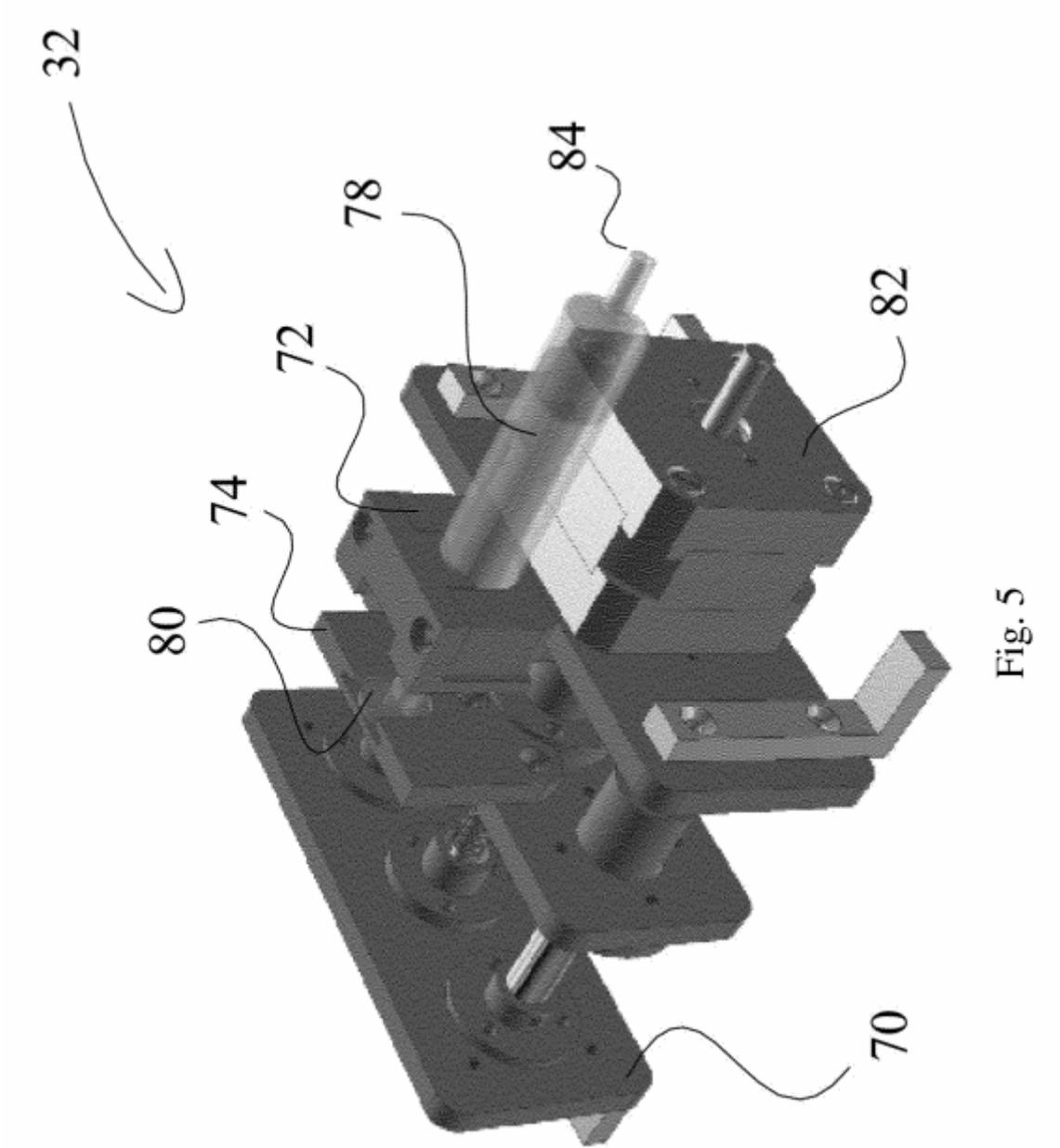


Fig. 5

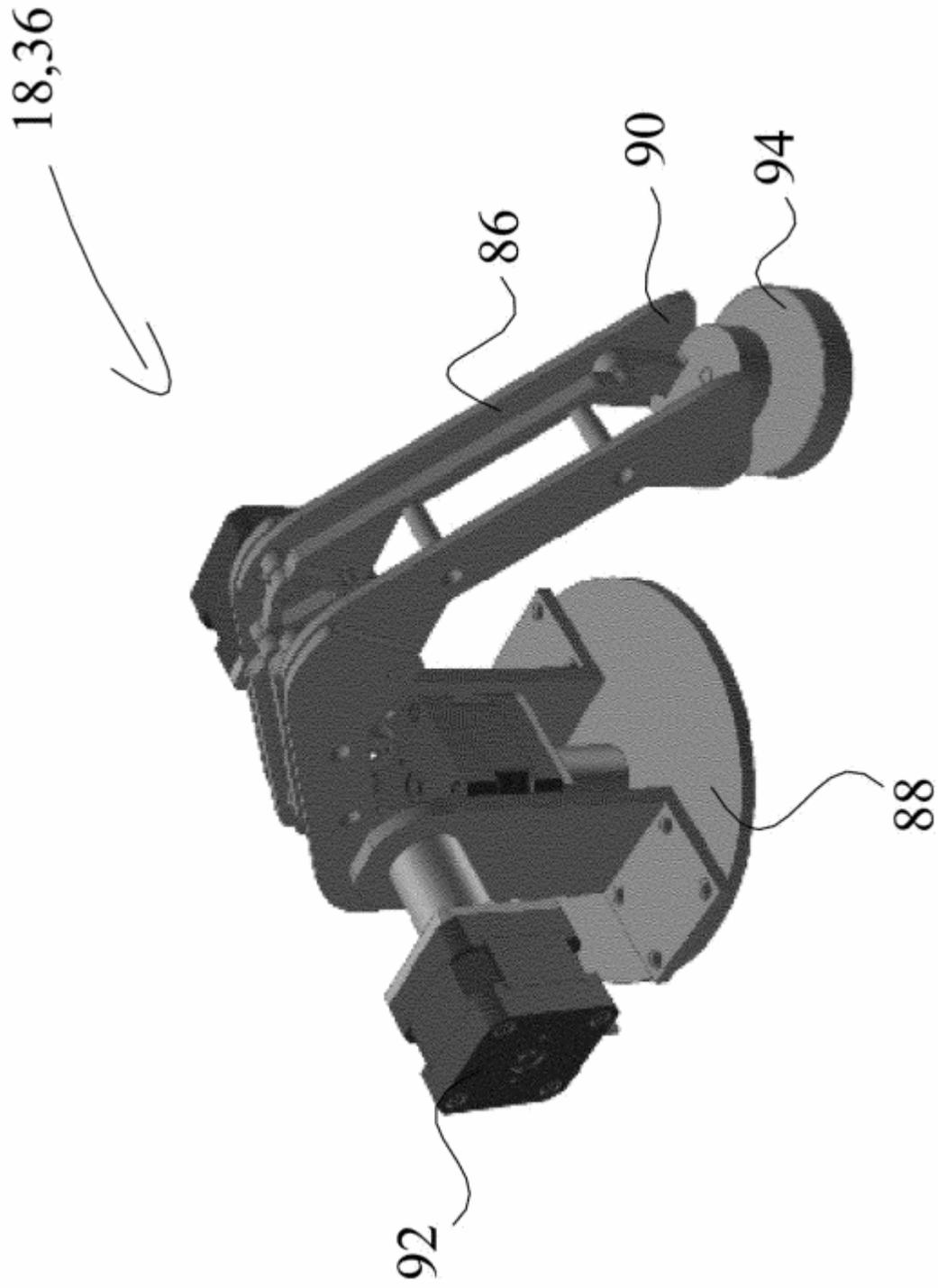


Fig. 6

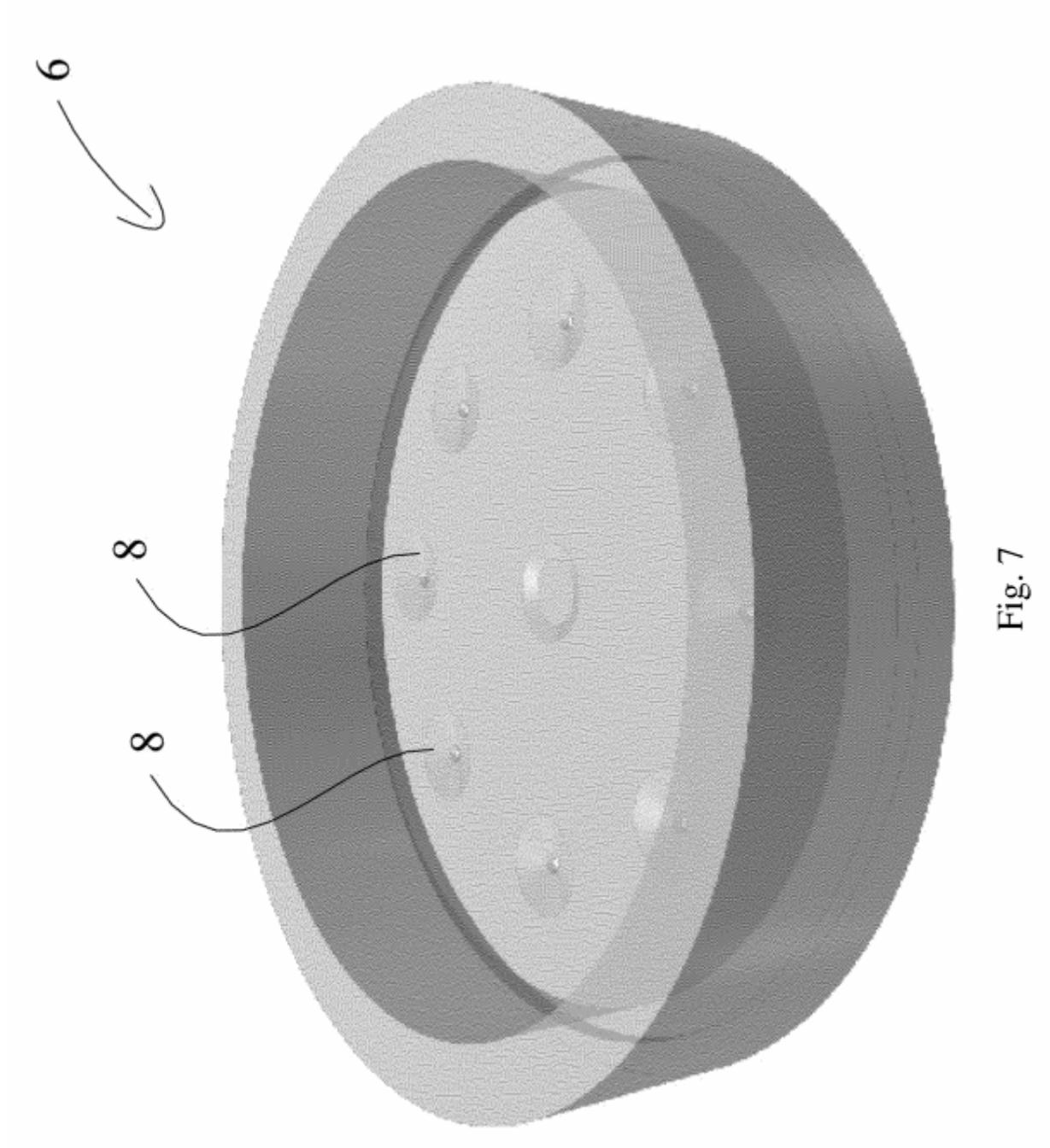


Fig. 7

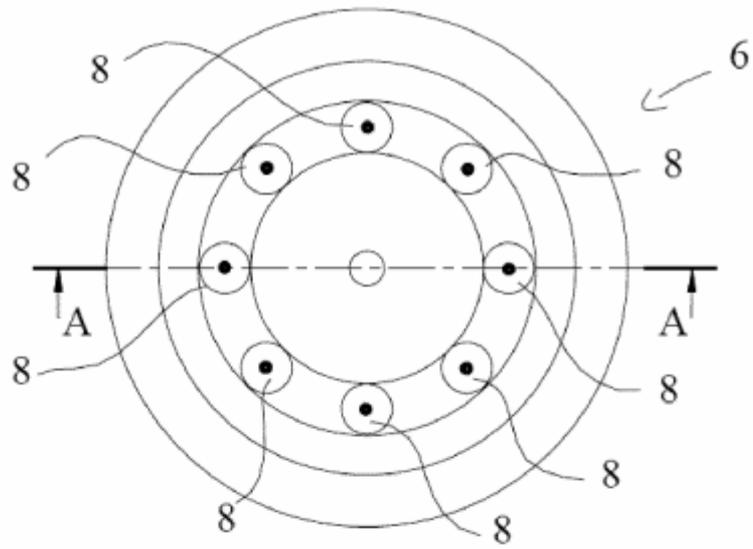


Fig. 8a

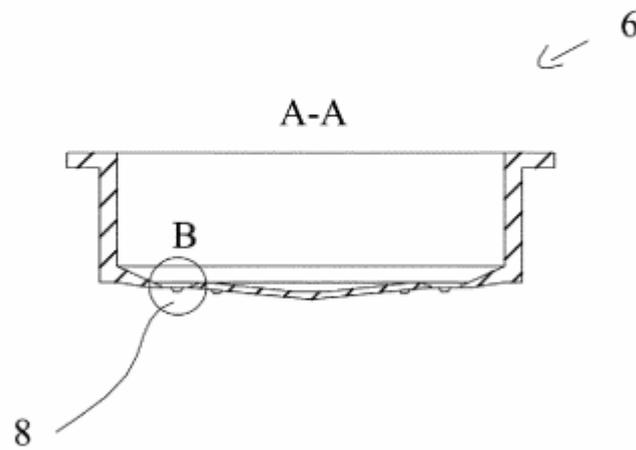


Fig. 8b

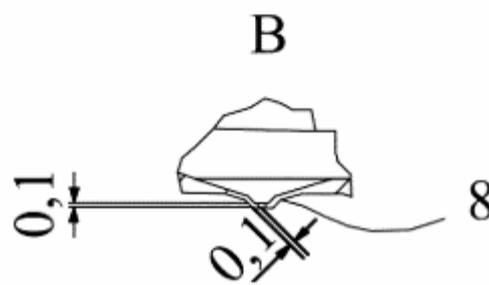


Fig. 8c