

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. Mai 2010 (27.05.2010)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2010/057589 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
A01N 1/02 (2006.01) G01N 1/42 (2006.01)

BELKE, Marianne [DE/DE]; Musäusring 36, 07747 Jena (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2009/008000

(74) Anwalt: HERTZ, Oliver; V. Bezold & Sozien, Akademiestr. 7, 80799 München (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:
9. November 2009 (09.11.2009)

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2008 057 981.5
19. November 2008 (19.11.2008) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER ANGEWANDTEN FORSCHUNG E.V. [DE/DE]; Hansastrasse 27c, 80686 München (DE).

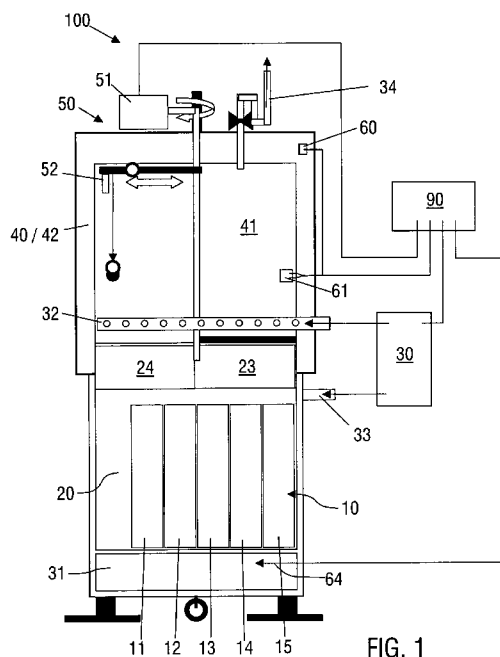
(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ZIMMERMANN, Heiko [DE/DE]; Untere Kaiserstrasse 42, 66386 St. Ingbert (DE). SCHÖN, Uwe [DE/DE]; Schachenweg 5, 66540 Neunkirchen (DE). FUHR, Günter [DE/DE]; Eintrachtstrasse 2, 13187 Berlin (DE). LEUTHOLD, Dirk [DE/DE]; Am Weinberg 25, 07554 Brahmenau (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: CRYOGENIC STORAGE DEVICE

(54) Bezeichnung : KRYOSPEICHEREINRICHTUNG



(57) Abstract: The invention relates to a cryogenic storage device and to a method for operating a cryogenic storage device, particularly for cryogenic storage of biological samples, comprising a sample carrying device that is set up to accommodate samples, a cryogenic container that is set up to accommodate the sample carrying device, a container cooling device with which the cryogenic container can be cooled, an intermediate storage container that is set up for intermediate storage of the sample carrying device, a transport device with which the sample carrying device can be moved between the cryogenic container and the intermediate storage container and a sensor device with which at least one operating parameter of the cryogenic storage device can be registered. The transport device is set up to be activated in dependence on an output signal from the sensor device upon registering a predetermined operating condition of the cryogenic storage device, so that the sample carrying device is moved from the cryogenic container to the intermediate storage container. Additionally or alternatively, an intermediate storage cooling device that is set up for cooling the intermediate storage container can be activated in dependence on an output signal of the sensor device.

(57) Zusammenfassung: Kryospeichereinrichtung und Verfahren zum Betrieb einer Kryospeichereinrichtung, insbesondere zur Kryospeicherung biologischer Proben, umfassend eine Proben-trägereinrichtung, die zur Aufnahme der Proben eingerichtet ist, einen

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2010/057589 A1



Veröffentlicht:

- *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)*

Kryobehälter, der zur Aufnahme der Proben-trägereinrichtung eingerichtet ist, eine Behälterkühleinrichtung, mit welcher der Kryobehälter kühlbar ist, ein Zwischenlagerbehälter, der zur Zwischenlagerung der Proben-trägereinrichtung eingerichtet ist, eine Transporteinrichtung, mit der die Proben-trägereinrichtung zwischen dem Kryobehälter und dem Zwischenlagerbehälter beweglich ist, und eine Sensoreinrichtung, mit der mindestens ein Betriebsparameter der Kryospeichereinrichtung erfassbar ist. Dabei ist die Transporteinrichtung eingerichtet, in Abhängigkeit von einem Ausgangssignal der Sensoreinrichtung bei Erfassung eines vorbestimmten Betriebszustandes der Kryospeichereinrichtung aktivierbar ist, so dass die Proben-trägereinrichtung vom Kryobehälter in den Zwischenlagerbehälter bewegt wird. Zusätzlich oder alternativ kann eine Zwischenlagerkühleinrichtung, die zur Kühlung des Zwischenlagerbehälters eingerichtet ist, in Abhängigkeit von einem Ausgangssignal der Sensoreinrichtung aktiviert werden.

BESCHREIBUNG

5 **Kryospeichereinrichtung**

Die Erfindung betrifft eine Kryospeichereinrichtung, insbesondere zur Kryospeicherung biologischer Proben sowie ein Verfahren zum Betrieb einer Kryospeichereinrichtung gemäß den
10 Oberbegriffen der Ansprüche 1 bzw. 7.

In der Biologie, Biotechnologie, Pharmakologie und der Medizin ist es bekannt, Proben aus biologischem Material in gefrorenem Zustand zu lagern. Zur Aufrechterhaltung der Vitalität der Proben über einen längeren Zeitraum sind dazu sehr
15 tiefe Temperaturen nötig, beispielsweise die Temperatur von flüssigem Stickstoff oder von dessen Dampf. Eine Umkristallisierung in den Proben, welche eine Zerstörung des Probenmaterials zur Folge haben könnte, kann bei derartig tiefen Temperaturen über Monate und Jahre vermieden werden. Üblicherweise
20 werden solche Kryoproben in meist vakuumisolierten Kryobehältern, sogenannten Kryotanks, gelagert. Solche Kryotanks können beispielsweise durch flüssigen Stickstoff gekühlt werden, der sich in einem flüssigen Bad am Boden des Kryotanks befindet. Die Proben werden häufig in Regalen, sogenannten Racks,
25 gelagert, welche in der Gasphase oberhalb des flüssigen Stickstoffs angeordnet sind. Ein derartiger Kryotank ist beispielsweise in der DE 103 32 799 A1 offenbart. Zur Aufrechterhaltung der Kühlung über einen langen Zeitraum ist regelmäßig ein Nachtanken mit flüssigem Stickstoff notwendig.
30

Es ist bei der Lagerung der biologischen Proben von Bedeutung, dass die Proben einerseits nicht mit der Kühlflüssigkeit in Berührung kommen und andererseits auch nicht unzuläs-

sig erwärmt werden. Derartige Fehler können zu einem unwiederbringlichen Verlust des Probenmaterials führen. Insbesondere die Aufrechterhaltung einer ausreichenden Kühlung ist für die Qualität der Kryospeicherung sehr wichtig. Bei einem
5 Nachtanken des Kryobehälters mit flüssigem Stickstoff kann es aber unter Umständen zu einer Überfüllung mit flüssigem Stickstoff kommen. In diesem Fall können die Proben in den oberhalb des Flüssigkeitsreservoirs angeordneten Racks in Berührung mit dem flüssigen Stickstoff geraten und somit zerstört werden. Um ein Überfüllen des Stickstoffreservoirs am
10 Boden des Kryobehälters zu vermeiden werden daher Füllstandssensoren und automatische Ventilregelungen eingesetzt. Insbesondere bei den genannten tiefen Temperaturen kann es jedoch zu Ausfällen eines Füllstandssensors oder der die Stickstoffzufuhr regelnden Flüssigkeitsventile kommen, was zu einer Überfüllung führen kann.
15

Eine andere Gefahr für die Proben besteht in einer Erwärmung der Proben, die zu einer Umkristallisierung oder im schlimmsten Fall zu einem Schmelzen der Proben führen kann. Dies kann
20 beispielsweise aus einer defekten Isolierung des Kryobehälters folgen. Da es bei solchen Störfällen zu einem Verlust der Proben kommen kann, besteht ein Bedarf, die in dem Kryotank gelagerten Proben im Störfall zu sichern.

25

Es ist daher eine Aufgabe der Erfindung, eine verbesserte Kryospeichereinrichtung und ein verbessertes Verfahren zum Betrieb einer Kryospeichereinrichtung anzugeben, mit dem die oben genannten Probleme vermieden werden können. Insbesondere
30 ist es eine Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung und ein Verfahren anzugeben, mit denen verhindert werden kann, dass die darin bzw. damit gelagerten Proben nicht durch einen der oben genannten Störfälle zerstört oder beschädigt werden.

Die Aufgabe wird durch eine Vorrichtung gemäß Anspruch 1 und ein Verfahren gemäß Anspruch 7 gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen und Varianten sind in den abhängigen Ansprüchen angegeben.

5

Die Erfindung umfasst die allgemeine technische Lehre, in einem Kryotank gelagerte Proben, welche durch einen auftretenden Störfall gefährdet sind, bei Aufrechterhaltung der Kühlkette in einen Zwischenlagerbehälter auszulagern. Insbesondere kann nach der erfindungsgemäßen Lehre ein bestimmter Betriebszustand einer Kryospeichereinrichtung erkannt werden und die Proben entsprechend ausgelagert werden.

Eine erfindungsgemäße Kryospeichereinrichtung, welche zur Kryospeicherung biologischer Proben geeignet ist, umfasst eine Probenträgereinrichtung, die zur Aufnahme der biologischen Proben eingerichtet ist. Die Probenträgereinrichtung kann beispielsweise in Form von Regalen, sogenannten Racks ausgestaltet sein. Sie kann einteilig sein oder aus mehreren Trägerteilen bestehen. Die Kryospeichereinrichtung umfasst ferner einen Kryobehälter, der zur Aufnahme der Probenträgereinrichtung eingerichtet ist, sowie eine Behälterkühleinrichtung, mit welcher der Kryobehälter kühlbar ist. Ein solcher Kryobehälter wird beispielsweise durch einen vakuumisolierten Kryotank gebildet, an dessen Boden sich ein Reservoir an flüssigem Kühlmittel z.B. Stickstoff befindet, das die Behälterkühleinrichtung bildet. Über eine optional vorgesehene externe Zufuhrvorrichtung für flüssiges Kühlmittel kann flüssiger Stickstoff nachgetankt werden. Die Zufuhr des flüssigen Stickstoffs kann beispielsweise periodisch oder bedarfsgesteuert stattfinden oder durch einen Benutzer erfolgen. Zur Feststellung eines Bedarfs kann ein Füllstandsensor oder ein Temperatursensor im Kryobehälter vorgesehen sein. Der Kryotank ist beispielsweise zylinderförmig mit einer runden

Grundfläche und einer Öffnung auf seiner runden Oberseite zum Be- und Entladen mit den Probenträgern. Zweckmäßigerweise weist der Kryobehälter eine temperaturisolierte Verschlussvorrichtung auf, mit welcher die Öffnung des Kryobehälters, im Lagerzustand lösbar verschlossen ist. Die Probenträgereinrichtung ist vorzugsweise an die Form des Kryotanks angepasst. Beispielsweise besteht sie aus mehreren Trägerteilen in Form von zylindersektorförmigen Racks. Im normalen Betriebszustand, d.h. beispielsweise während der Lagerung von Proben, befinden sich die Probenträgerteile vorzugsweise in einem Innenraum des Kryobehälters. Die Probenträgereinrichtung wird dann vorzugsweise durch die Gesamtheit aller im Innenraum des Kryobehälters aufnehmbaren Trägerteile gebildet.

Eine erfindungsgemäße Kryospeichereinrichtung umfasst einen Zwischenlagerbehälter, der zur Zwischenlagerung der Probenträgereinrichtung eingerichtet ist, sowie eine Transporteinrichtung, mit der die Probenträgereinrichtung zwischen dem Kryobehälter und dem Zwischenlagerbehälter beweglich ist. Der Zwischenlagerbehälter ist vorzugsweise geeignet, die gesamte, aus allen im Innenraum des Kryobehälters aufnehmbaren Trägerteilen bestehende Probenträgereinrichtung zur Zwischenlagerung aufzunehmen. Vorzugsweise weist der Innenraum des Zwischenlagerbehälters dafür ein Volumen auf, das größer oder gleich dem Volumen des Innenraums des Kryobehälters ist. Der Zwischenlagerbehälter ist zweckmäßig wärmeisoliert und weist einen Innenraum auf, in welchen die Probenträgereinrichtung zur Zwischenlagerung aufgenommen werden kann. Damit der Innenraum einsehbar ist, kann der Zwischenlagerbehälter eine mindestens teilweise transparente Behälterwandung aufweisen. Der Zwischenlagerbehälter kann an die Form des Kryobehälters angepasst sein und z.B. eine zylindrische Form haben. Der Zwischenlagerbehälter ist vorzugsweise eingerichtet, entweder einen Teil der im Kryobehälter gelagerten

Probenträgereinrichtung oder die gesamte Probenträgereinrichtung, d.h. alle im Kryobehälter gelagerten Probenträgerteile, aufzunehmen. Im Fall eines defekten Probenträgerteils ist es dann beispielsweise ausreichend, wenn nur der defekte Probenträgerteil zum Austausch in den Zwischenlagerbehälter bewegt wird. Andererseits ist es dann möglich, beispielsweise bei Gefahr einer Überfüllung mit Stickstoff im Kryobehälter, alle Probenträgerteile in den Zwischenlagerbehälter auszulagern und somit zu sichern.

10

Beispielsweise bildet der Zwischenlagerbehälter einen Lagerturm mit einer verschließbaren Öffnung an seiner Unterseite, die auf der Öffnung an der Oberseite des Kryobehälters positioniert ist. Zwischenlagerbehälter und Kryobehälter sind vorzugsweise so angeordnet, dass ihre Innenräume bei geöffneten Verschlussvorrichtungen miteinander verbunden sind. Somit kann ein direkter Transport der Probenträgereinrichtung von dem Innenraum des Kryobehälters in den Innenraum des Zwischenlagerbehälters und umgekehrt stattfinden. Da die Probenträgereinrichtung generell aus mehreren, getrennt voneinander beweglichen Trägerteilen bestehen kann, können mit der Transporteinrichtung auch einzelne Trägerteile zwischen dem Zwischenlagerbehälter und dem Kryobehälter bewegt werden.

15

20

Erfindungsgemäß weist die Kryospeichereinrichtung zusätzlich eine Sensoreinrichtung auf, mit der mindestens ein Betriebsparameter der Kryospeichereinrichtung erfassbar ist. In Abhängigkeit von einem Ausgangssignal der Sensoreinrichtung kann die Transporteinrichtung bei Erfassung eines vorbestimmten Betriebszustands der Kryospeichereinrichtung aktiviert werden, so dass die Probenträgereinrichtung vom Kryobehälter in den Zwischenlagerbehälter bewegt wird. Ein vorbestimmter Betriebszustand der Kryospeichereinrichtung ist beispielsweise ein Störzustand der Kryospeichereinrichtung oder einfach

25

30

ein Betankungszustand während einer Nachfüllung von flüssigem Stickstoff. Als Stöorzustand oder Störfall wird in dieser Anmeldung ein unerwünschter Betriebszustand der Kryospeichereinrichtung bezeichnet, durch welchen die Proben gefährdet werden könnten. Dies kann auch einen Betriebszustand betreffen, der durch einen von der Kryospeichereinrichtung unabhängigen Störfall beispielsweise ein Feuer hervorgerufen wird.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsvariante der erfindungsgemäßen Kryospeichereinrichtung weist diese zusätzlich zu der Behälterkühleinrichtung auch eine Zwischenlagerkühleinrichtung auf, mit welcher der Zwischenlagerbehälter kühlbar ist. Diese Zwischenlagerkühleinrichtung kann ebenso wie die Transporteinrichtung in Abhängigkeit von einem Ausgangssignal der Sensoreinrichtung bei Erfassung eines vorbestimmten Betriebszustands der Kryospeichereinrichtung aktivierbar sein, um den Zwischenlagerbehälter zu kühlen. Die Zwischenlagerkühleinrichtung ist vorzugsweise unabhängig von der Behälterkühleinrichtung des Kryobehälters aktivierbar. Die Zwischenlagerkühleinrichtung wird vorzugsweise auch bei einer regulären Entnahme oder Zugabe von Proben in oder aus der Kryospeichereinrichtung betätigt.

Das erfindungsgemäße Verfahren zum Betrieb einer Kryospeichereinrichtung, umfassend einen Kryobehälter, der mit einer Behälterkühleinrichtung gekühlt wird, einen Zwischenlagerbehälter, der zur Zwischenlagerung einer Probenträgereinrichtung eingerichtet ist, und eine Transporteinrichtung, mit der die Probenträgereinrichtung zwischen dem Kryobehälter und dem Zwischenlagerbehälter beweglich ist, umfasst die Schritte: Kryospeicherung von in einer Probenträgereinrichtung angeordneten biologischen Proben in einem Kryobehälter, und Erfassung von mindestens einem Betriebsparameter der Kryospeichereinrichtung mit einer Sensoreinrichtung. Erfindungsgemäß

wird bei Erfassung eines vorbestimmten Betriebszustandes der Kryospeichereinrichtung die Transporteinrichtung in Abhängigkeit von einem Ausgangssignal der Sensoreinrichtung aktiviert und die Proben-träger-einrichtung vom Kryobehälter in den Zwischenlagerbehälter bewegt. Zusätzlich oder alternativ wird eine Zwischenlagerkühleinrichtung zur Kühlung des Zwischenlagerbehälters in Abhängigkeit von einem Ausgangssignal der Sensoreinrichtung aktiviert und der Zwischenlagerbehälter abgekühlt. Vorzugsweise wird zusätzlich eine Alarmanzeige zur Ausgabe eines akustischen oder optischen Alarmsignals aktiviert.

Vorteilhafterweise wird bei Erkennen eines Stöorzustandes zunächst die Zwischenlagerkühleinrichtung aktiviert und anschließend die Transporteinrichtung, um die Proben-träger-einrichtung in den bereits gekühlten Zwischenlagerbehälter zu transportieren. Damit kann eine Aufrechterhaltung der Kühlkette bei der Probenspeicherung gesichert werden.

Die Zwischenlagerkühleinrichtung ist zweckmäßig geeignet, den Zwischenlagerbehälter auf unterschiedliche Temperaturen zu kühlen. Vorzugsweise lässt sich die Abkühlung auch mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten und unterschiedlichem Kühlmittelbedarf regeln. So kann es beispielsweise bei einem Störfall notwendig sein, die Proben sehr schnell aus dem Kryobehälter in den Zwischenlagerbehälter zu transportieren. Dann ist es unter Umständen notwendig, den Zwischenlagerbehälter sehr schnell auf eine bestimmte Temperatur abzukühlen, was dann auch mit einem relativ hohen Kühlmittelbedarf erfolgen kann. Andererseits ist es aus ökonomischen Gründen nicht immer erwünscht, den Zwischenlagerbehälter mit maximalem Kühlmittelverbrauch besonders schnell oder auf eine sehr tiefe Temperatur abzukühlen. Bei einer Abkühlung des Zwischenlagerbehälters wird im wesentlichen kaltes Stickstoffgas in den

Zwischenlagerbehälter ausgeströmt, während feuchte Luft oder ein anderes Gasgemisch aus dem Zwischenlagerbehälter verdrängt wird und durch ein Auslassventil ausgeblasen wird. Dies hat neben der Abkühlung auch den Effekt, dass Feuchtigkeit aus dem Zwischenlagerbehälter entfernt wird, wodurch Eisbildung auf den Proben verhindert werden kann.

In der Regel ist bei dem erfindungsgemäßen Verfahren vor dem Transport einer Probenträgereinrichtung aus dem Kryobehälter in den Zwischenlagerbehälter eine Abkühlung des Zwischenlagerbehälters vorgesehen, um ein Auftauen der Proben in dem Zwischenlagerbehälter zu verhindern. Je nach Zeitdauer, wie lange die Proben in den Zwischenlagerbehälter ausgelagert werden, ist dafür eine Abkühlung auf unterschiedliche Temperaturen notwendig. Beispielsweise ist es für eine kurze Unterbringung der Proben in dem Zwischenlagerbehälter für eine Zeitdauer von weniger als 5 Minuten ausreichend, wenn der Zwischenlagerbehälter auf eine Temperatur von zwischen -10°C und 0°C abgekühlt wird. Für einen längeren Verbleib der Proben in dem Zwischenlagerbehälter von bis zu 15 Minuten ist eine Abkühlung auf -30°C zweckmäßig. Für einen Verbleib der Proben in dem Zwischenlagerbehälter für bis zu 90 Minuten ist eine Lagertemperatur im Zwischenlagerbehälter von -80°C vorteilhaft. Bei dieser Temperatur können Umkristallisierungen in den Proben zuverlässig über eine längere Zeitdauer vermieden werden. Bei einer noch längeren Lagerung der Proben in dem Zwischenlagerbehälter bis zu 12 Stunden ist eine Absenkung der Temperatur des Zwischenlagerbehälters auf eine Temperatur zwischen -80°C und -140°C vorgesehen.

30

Zur Erfassung des mindestens einen Betriebsparameters der Kryospeichereinrichtung umfasst die Sensoreinrichtung vorzugsweise mindestens einen Sensor. Im Folgenden werden beispielhaft mögliche Sensortypen genannt, die in der Sensorein-

richtung der erfindungsgemäßen Kryospeichereinrichtung und im erfindungsgemäßen Verfahren zum Einsatz kommen können.

Zur Temperaturerfassung an der Probenträgereinrichtung, im Kryobehälter und/oder im Zwischenlagerbehälter können ein Probenträger-Temperatursensor, ein Behälter-Temperatursensor und/oder ein Zwischenlager-Temperatursensor vorgesehen sein.

Zur Erfassung eines Kühlmittelverbrauchs der Kühleinrichtung kann ein Kühlmittel-Sensor eingerichtet sein. Dabei können getrennte Kühlmittel-Sensoren für die Behälterkühleinrichtung und die Zwischenlagerkühleinrichtung vorgesehen sein oder ein gemeinsamer Sensor für eine gemeinsame Versorgungsquelle für Kühlmittel. Entsprechendes gilt für die Erfassung eines Betriebszustands eines Kühlmittelventils der Behälterkühleinrichtung und/oder der Zwischenlagerkühleinrichtung, für die ein oder mehrere Durchfluss-Sensoren vorgesehen sein können. Zur Füllstandsmessung des Kühlmittels im Kryobehälter kann ein Füllstands-Sensor vorhanden sein.

Zur visuellen Überwachung der Proben ist vorzugsweise mindestens eine Kameraeinrichtung vorgesehen, die zur Bildaufnahme in dem Zwischenlagerbehälter oder im Kryobehälter eingerichtet ist. Die Erfassung des mindestens einen Betriebsparameters kann demnach auch eine Bildaufnahme in dem Zwischenlagerbehälter und/oder dem Kryobehälter mit einer Kameraeinrichtung umfassen.

Weiter kann die Sensoreinrichtung auch einen Druck-Sensor umfassen, der zur Erfassung eines Unterdrucks in einer evakuierten Wand des Kryobehälters eingerichtet ist. Damit kann der Zustand der Vakuumisolierung des Kryobehälters überwacht werden.

Die Erfassung des mindestens einen Betriebsparameters der Kryospeichereinrichtung kann auch die Erfassung eines Betriebszustands der Probenträgereinrichtung umfassen. Dafür kann ein Probenträger-Testsensor vorgesehen sein. Ferner kann die Sensoreinrichtung mindestens ein Gas-Sensor zur Erfassung einer Gaszusammensetzung im Kryobehälter und/oder im Zwischenlagerbehälter umfassen. Schließlich kann auch ein Zeitmessgerät vorgesehen sein, welches zum Erfassen einer Zeitdauer eingerichtet ist, beispielsweise eine Dauer, während der sich die Probenträgereinrichtung im Zwischenlagerbehälter befindet.

Vorzugsweise werden mehrere Betriebsparameter der Kryospeichereinrichtung erfasst, um einen vorbestimmten Betriebszustand zu erkennen. Die Sensoreinrichtung umfasst daher vorzugsweise mehrere der genannten Sensortypen zur Bestimmung der Betriebsparameter.

Um während der Beladung der Kryospeichereinrichtung und bei der Entnahme von Proben daraus eine länger dauernde Öffnung der Kryospeichereinrichtung und eine damit verbundene Erwärmung des Innenraums zu vermeiden, weist die erfindungsgemäße Kryospeichereinrichtung vorzugsweise eine Schleuseneinrichtung auf. Diese ist zur Einführung und Entnahme von Proben in einen Innenraum des Zwischenlagerbehälters eingerichtet. Kryoproben können somit durch die Schleuseneinrichtung in den Zwischenlagerbehälter eingeführt werden, wo sie in ein Rack eingeführt werden können. Sobald die Proben sich in dem Rack befinden, können diese mit Hilfe der Transporteinrichtung in den eigentlichen Kryobehälter eingebracht werden. Die Schleuseneinrichtung weist zur Handhabung der Proben in der Schleuseneinrichtung vorzugsweise mindestens einen Handeingriff und ein Sichtfenster auf.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung umfasst der Zwischenlagerbehälter einen Lagerturm, der auf der Oberseite des Kryobehälters angeordnet ist, und eine Zwischenlagerverschlussvorrichtung, mit welcher der Innenraum des Lagerturms lösbar verschließbar ist. Ein Lagerturm ist ein glocken- oder hauben-artiger Behälter mit einer unteren, zum Kryobehälter weisenden Öffnung.

Mit seiner Öffnung kann der Lagerturm auf der Öffnung des Kryotanks aufsitzen und diese abschließen, so dass beide Innenräume miteinander verbunden sind. Mit der Zwischenlagerverschlussvorrichtung kann in diesem Fall der Innenraum des Lagerturms von dem Innenraum des Kryotanks abgetrennt werden. Zwischenlagerverschlussvorrichtung und Verschlussvorrichtung des Kryotanks können auch gleichzeitig verschlossen sein. Der Lagerturm kann auch von dem Kryotank räumlich getrennt werden, indem er beispielsweise angehoben wird. Alternativ kann der Kryotank gegenüber dem Lagerturm abgesenkt werden. Die Zwischenlagerverschlussvorrichtung kann thermisch isoliert sein, so dass der Inhalt des Zwischenlagerbehälters geschützt ist, wenn Kryobehälter und Zwischenlagerbehälter räumlich voneinander getrennt sind. Die Zwischenlagerverschlussvorrichtung und die Verschlussvorrichtung des Kryobehälters können zum Beispiel aus einer oder mehreren Verschlussklappen oder Türen bestehen. Es sind auch mehrteilige Verschlussvorrichtungen möglich, die verschieden große Öffnungen von Kryobehälter bzw. Zwischenlagerbehälter ermöglichen. Vorzugsweise umfasst die Zwischenlagerverschlussvorrichtung eine herausnehmbare Bodenplatte, die unter anderem ein Herausfallen von kaltem Stickstoffgas aus dem Zwischenlagerbehälter verhindern kann.

Gemäß einer bevorzugten Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens ist es vorteilhaft, wenn der Innenraum des Zwischen-

lagerbehälters mit der Zwischenlagerverschlussvorrichtung verschlossen wird, nachdem eine Probenträgereinrichtung vom Kryobehälter in den Zwischenlagerbehälter bewegt worden ist.

5 In einem Lagerturm ist beispielsweise eine Winde an einem oberen Ende des Lagerturms angebracht. Eine Bewegung der Probenträgereinrichtung erfolgt dann mit Hilfe der Winde auf- oder abwärts zwischen dem Kryobehälter und dem Zwischenlager-
10 behälter. Alternativ oder zusätzlich kann die Transporteinrichtung einen Roboterarm, eine ausfahrbaren Gestänge oder eine Schiene umfassen. Zusätzlich zu einer Winde ist eine Translationsmechanik sinnvoll, mit welcher die Probenträgereinrichtung horizontal bewegt werden kann. Die Transporteinrichtung kann auch zur regulären Entnahme oder Zugabe von
15 Proben in und aus der Kryospeichereinrichtung verwendet werden.

Vorzugsweise weist die Kryospeichereinrichtung eine Steuereinrichtung auf, welche mit der Sensoreinrichtung und der
20 Transporteinrichtung einen Regelkreis bildet. Die Steuereinrichtung ist vorzugsweise eingerichtet einen Stöorzustand der Kryospeichereinrichtung zu erfassen. Von der Sensoreinrichtung erfasste Betriebsparameter der Kryospeichereinrichtung werden an die Steuereinrichtung ausgegeben. Diese ermittelt
25 auf Grundlage der Sensorsignale bzw. Betriebsparameter einen Betriebszustand. Ein Betriebszustand kann ein Stöorzustand sein, beispielsweise eine Überfüllung mit flüssigem Stickstoff, eine unzulässige Erwärmung der Proben, nachlassende Isolierung des Kryotanks, oder auch ein defektes Rack, ein
30 defekter Kryobehälter, oder ähnliches. Bei den Betriebszuständen muss es sich jedoch nicht um Stöorzustände handeln. Es kann auch ein Nachtankzustand beim regulären Nachfüllen von Stickstoff sein, oder auch die Feststellung einer bestimmten Zeitdauer, seit der sich eine Probenträgereinrichtung in dem

Zwischenlagerbehälter befindet. In Abhängigkeit von dem erfassten Betriebszustand werden dann von der Steuereinrichtung Steuersignale zur Aktivierung an die Transporteinrichtung und/oder die Zwischenlagerkühleinrichtung ausgegeben.

5

Für den Betrieb der Kryospeichereinrichtung ist es vorteilhaft, wenn bestimmte Betriebsmodi für unterschiedliche vorbestimmte Betriebszustände vorgesehen sind. Beispielsweise besteht hauptsächlich während der Zufuhr von Kühlmittel in den Kryobehälter die Gefahr einer Überfüllung mit flüssigem Kühlmittel. Daher ist gemäß einer bevorzugten Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens vorgesehen, die Probenträgereinrichtung vorsorglich in den Zwischenlagerbehälter zu transportieren und dort zu belassen, während eine Zufuhr von Kühlmittel in den Kryobehälter erfolgt.

15

Sofern die Probenträgereinrichtung mehrere Trägerteile umfasst, kann es zum Beispiel bei Feststellung einer Überfüllung oder bei Erfassung eines anderen vorbestimmten Betriebszustandes sinnvoll sein, alle Trägerteile gleichzeitig in den Zwischenlagerbehälter zu bewegen. Dies hat den Vorteil, dass alle Probenträgerteile gleichzeitig und schnell gesichert werden können.

20

Im Fall eines defekten Kryobehälters oder einer defekten Probenträgereinrichtung muss das defekte Teil in der Regel ausgetauscht werden. In diesem Fall ist ein weiterer Betriebsmodus vorteilhaft. Dieser umfasst den Transport der Probenträgereinrichtung oder eines Teilträgers davon in den Zwischenlagerbehälter und nachfolgend eine räumliche Trennung vom Zwischenlagerbehälter und Kryobehälter, beispielsweise durch eine Absenkung oder Anhebung eines Teils. Zusätzlich kann eine horizontale Verschiebung von Kryobehälter und Zwischenlagerbehälter relativ zueinander sinnvoll sein. Eine defekte

30

Probenträgereinrichtung kann dann nach unten aus dem Zwischenlagerbehälter herausgezogen werden und ersetzt werden. Ein defekter Kryobehälter kann ausgetauscht werden, bevor beide Teile wieder zusammengesetzt werden. Zweckmäßig erfolgt
5 ein Zusammensetzen von Zwischenlagerbehälter und Kryobehälter erst nachdem die ausgetauschte Komponente wieder auf ihre Betriebstemperatur abgekühlt wurden.

Je nach erfasstem Betriebszustand der Kryospeichereinrichtung
10 können unterschiedliche Maßnahmen zur Sicherung der Proben erforderlich sein. Damit verbunden sind unterschiedliche Aufenthaltszeiten der Probenträgereinrichtung in dem Zwischenlagerbehälter zu erwarten. Für kurze Aufenthaltszeiten der Probenträgereinrichtung im Zwischenlagerbehälter sind weniger
15 tiefe Temperaturen nötig sind als für lange Aufenthaltszeiten. Daher wird der Zwischenlagerbehälter für eine kurze Auslagerung von beispielsweise fünf bis zehn Minuten nur auf -30°C abgekühlt. Der Zwischenlagerbehälter wird demnach nur auf eine für die zu erwartende Lagerdauer ausreichende vorbestimmte Temperatur abgekühlt, bevor die Probenträgereinrichtung in den auf die vorbestimmte Temperatur gekühlten Zwischenlagerbehälter transportiert wird. Damit kann ein unnötig
20 hoher Energieverbrauch und Kühlmittelverbrauch vermieden werden.

25 Eine vorteilhafte Weiterbildung des erfindungsgemäßen Verfahrens umfasst daher die Erfassung eines vorbestimmten Betriebszustandes der Kryospeichereinrichtung, die Abkühlung des Zwischenlagerbehälters mit der Zwischenlagerkühleinrichtung auf eine vorbestimmte Temperatur in Abhängigkeit von dem
30 erfassten Betriebszustand, einen Transport der Probenträgereinrichtung in den Zwischenlagerbehälter und die Erfassung der Zeitdauer, während der sich die Probenträgereinrichtung in dem Zwischenlagerbehälter befindet. Bei einem Überschrei-

ten einer in Abhängigkeit von der vorbestimmten Temperatur vorbestimmten maximalen Zeitdauer, erfolgt eine Abkühlung des Zwischenlagerbehälters auf eine vorbestimmte zweite Temperatur und/oder die Ausgabe eines Alarmsignals. Die Zeitdauer während der sich die Proben-träger-einrichtung in dem Zwischenlagerbehälter befindet, wird durch ein Zeitmessgerät erfasst. Sobald eine für die Temperatur des Zwischenlagerbehälters maximale Lagerdauer überschritten wird, kann ein Alarmsignal ertönen, und/oder der Zwischenlagerbehälter auf eine tiefere Temperatur, welche für eine längere Lagerdauer ausreichend ist, abgekühlt werden. Mit diesem Betriebsmodus können beispielsweise Proben gesichert werden, auch wenn sich die Behebung einer Störung unerwartet verzögert, und so die Lagerzeit der Proben in dem Zwischenlagerbehälter verlängert werden muss.

Falls eine weitere Abkühlung des Zwischenlagerbehälters nicht möglich ist, weil bereits mit der maximalen Kühlleistung gekühlt wird oder bereits eine Minimaltemperatur erreicht ist, kann bei Überschreiten einer maximalen Lagerdauer z.B. von zwölf Stunden im Zwischenlagerbehälter ein akustisches oder optisches Alarmsignal ausgegeben werden.

Im Folgenden soll die Erfindung anhand der in den Figuren 1 bis 8 dargestellten Ausführungsbeispiele näher erläutert werden. Es zeigen schematisch:

Figur 1 eine erfindungsgemäße Kryospeichereinrichtung in vertikaler Schnittansicht mit einer Steuereinheit;

Figur 2 eine detailliertere Schnittansicht einer erfindungsgemäßen Kryospeichereinheit mit einer Schleuseneinrichtung;

- Figur 3 eine Schnittansicht einer erfindungsgemäßen Kryospeichereinheit, bei welcher sich ein Teilträger der Probenträgereinheit in dem Zwischenlagerbehälter befindet;
5
- Figur 4 eine weitere Schnittansicht einer erfindungsgemäßen Kryospeichereinheit, bei welcher sich alle Teilträger der Probenträgereinrichtung in dem Kryobehälter befinden;
10
- Figur 5 eine horizontale Schnittansicht durch eine erfindungsgemäße Kryospeichereinrichtung mit Schleuseneinrichtung und zwei Handeingriffen;
15
- Figur 6 einen horizontalen Schnitt durch eine erfindungsgemäße Kryospeichereinrichtung mit Schleuseneinrichtung und einem Handeingriff;
- 20 Figur 7 einen vertikalen Schnitt durch eine erfindungsgemäße Kryospeichereinrichtung im Störzustand, bei welcher die gesamte Probenträgereinrichtung sich in dem Zwischenlagerbehälter befindet; und
- 25 Figur 8 eine vertikale Schnittansicht durch eine erfindungsgemäße Kryospeichereinrichtung im Störzustand, bei welcher sich die Probenträgereinrichtung in dem verschlossenen Zwischenlagerbehälter befindet, und bei dem Zwischenlagerbehälter und Kryobehälter voneinander räumlich
30 getrennt sind.

Die Schnittansicht in Figur 1 zeigt eine Kryospeichereinrichtung 100 mit einem Kryobehälter 20, umfassend eine zylinder-

förmigen Kryotank mit einer durch Vakuum thermisch isolierten Wandung. Eine Probenträgereinrichtung 10, umfassend mehrere Trägerteile 11 bis 15, ist in dem Kryobehälter aufgenommen. Unterhalb der Probenträgereinrichtung 10 ist ein Flüssigkeitsbad 31 mit flüssigem Stickstoff angeordnet, so dass sich die Probenträgereinrichtung 10 in der Gasphase über dem flüssigen Stickstoffbad befindet. Das Flüssigkeitsbad wird aus einer Kühleinrichtung 30 mit einer Nachtankleitung 33 für flüssigen Stickstoff gespeist. Ein Füllstandsmesser 64 dient der Überwachung der Stickstoffmenge im Kryobehälter 20.

Der Kryobehälter 20 hat an seinem oberen Ende eine Öffnung, welche durch thermisch isolierte Deckelteile 23 und 24 verschlossen ist. Auf dem Kryobehälter 20 ist ein Zwischenlagerbehälter 40 angeordnet. Der Zwischenlagerbehälter 40 ist als im Wesentlichen zylinderförmiger Lagerturm 42 mit einer Öffnung an seiner Unterseite ausgestaltet. Der Lagerturm 42 sitzt so auf dem Kryobehälter 20, dass die Öffnung des Kryobehälters mit der Öffnung des Lagerturms 42 zusammenfällt und von der die Öffnung umgebende Wand des Lagerturms 42 vollständig umschlossen ist. Vorzugsweise sitzt der Lagerturm 42 so fest auf der Öffnung des Kryobehälters 20, dass eine im Wesentlichen gasdichte Verbindung entsteht. Ein gasdichter Abschluss des Zwischenlagerbehälters ist vor allem dann wichtig, wenn dieser auf sehr tiefe Temperaturen unterhalb von -80°C abgekühlt wird, um eine Eisbildung im Innenraum zu vermeiden. Der Zwischenlagerbehälter 40, bzw. der Lagerturm 42 ist thermisch isoliert und mit einer Zwischenlagerkühleinrichtung 32 ausgestattet. Diese umfasst einen Kühlgaseinlass, durch welchen Stickstoffgas in den Innenraum des Zwischenlagerbehälters ausströmen kann. Am oberen Ende des Lagerturms 42 befindet sich ein Gasauslass 34.

Zum Transport der Proben-träger-einrichtung 10 zwischen Kryobehälter 20 und Lagerturm 42 ist eine Transporteinrichtung 50 mit einer Winde 51 und einer Translationsmechanik 52 eingebaut. Die Kryospeichereinrichtung 100 verfügt außerdem über eine Sensoreinrichtung 60 zur Erfassung mindestens eines Betriebsparameters der Kryospeichereinrichtung. Beispielfhaft ist in Figur 1 neben dem Füllstand-Sensor 64 im flüssigen Stickstoffbad 31 ein Temperatur-Sensor 61 im Zwischenlagerbehälter 40 dargestellt. Die Sensoren 61, 64 sind mit einer Steuereinheit 90 verbunden, welche auf Basis der von den Sensoren 61, 64 erhaltenen Signale die Zwischenlagerkühleinrichtung 32 und die Transporteinrichtung 50 ansteuert.

Die Zwischenlagerkühleinrichtung 32 wird von derselben Quelle flüssigen Stickstoffs gespeist, wie die Kühleinrichtung 30 des Kryotanks 20, wie in Figur 2 dargestellt. Die Kühlung des Zwischenlagerbehälters 40 erfolgt durch Ausströmung von gasförmigem Stickstoff. Daher verfügt die Zwischenlagerkühleinrichtung 32 über eine Heizeinrichtung 35 zur Verdampfung des flüssigen Stickstoffs.

Die in Figur 2 dargestellte Kryospeichereinrichtung 100 verfügt außerdem über eine Schleuseneinrichtung 80 zum Einführen und Ausführen von Kryoproben in die Kryospeichereinrichtung 100. Die Schleuseneinrichtung 80 umfasst einen Schleusenraum 85 mit einem Sichtfenster 82 und einem Handeingriff 81, sowie eine Tür 83 zum Entnehmen und Einführen von Proben in den Schleusenraum. Zusätzlich ist ein Aufnahme-raum für einen Transportbehälter von Kryoproben 84 vorgesehen. Ein Barcodeleser 73 dient der Überwachung des Transports von Proben zwischen Schleuseneinrichtung 80 und Zwischenlagerbehälter 40. Auf der Schleuseneinrichtung 80 ist eine Alarmanzeige 74 angebracht, die einen Stöorzustand der Kryospeichereinrichtung

100 durch ein optisches und/oder ein akustisches Signal anzeigen kann.

Figur 3 zeigt eine Kryospeichereinrichtung mit geöffnetem Kryotank. Ein Deckelteil 23 des Kryotanks befindet sich noch in einer Schließposition, während ein zweiter Deckelteil 24 aus der Schließposition herausgeklappt ist. Die Probenträgerereinrichtung 10 umfasst bei der in Figur 3 dargestellten Kryospeichereinrichtung 100 mehrere Trägerteile 11 bis 16, wovon ein Trägerteil 11 sich in dem Zwischenlagerbehälter befindet, während sich die übrigen Trägerteile 12 bis 16 noch in dem Kryotank befinden. Der im Zwischenlagerbehälter 40 befindliche Trägerteil 11 hängt mit einer Kopplungseinrichtung an der Translationsmechanik 52 der Transporteinrichtung. Unterhalb des Trägerteils im Zwischenlagerbehälter ist ein Auffangblech 44 in der Öffnung zwischen Zwischenlagerbehälter 40 und Kryotank 20 angeordnet, um herunterfallende Proben aufzufangen oder im Bedarfsfall für eine Notisolation des Tanks zu sorgen. Der in Figur 3 dargestellte Zustand der Kryospeichereinrichtung 100 wird beispielsweise eingenommen, wenn ein einzelnes Rack 11 defekt ist und ausgetauscht werden soll.

Für den Austausch des Racks 11 wird dessen Inhalt zunächst kontrolliert ausgelagert. Anschließend wird der Zwischenlagerbehälter von dem Kryobehälter abgehoben und verschoben, so dass das defekte Rack 11 nach unten durch die Öffnung des Zwischenlagerbehälters 40 entfernt und durch ein neues Rack ersetzt werden kann. Zweckmäßig wird der Kryobehälter 20 zur Aufrechterhaltung der Isolation zuvor verschlossen. Nachdem das defekte Rack ersetzt wurde kann der Zwischenlagerbehälter 40 wieder auf den Kryobehälter aufgesetzt werden. Vorzugsweise wird das neue Rack in diesem Fall im Zwischenlagerbehälter eingekühlt bevor es wieder mit Proben bestückt wird und in den wieder geöffneten Kryobehälter transportiert wird.

Figur 4 zeigt eine Schnittansicht einer Kryospeichereinrichtung 100 mit einer Schleuseneinrichtung 80 im normalen Lagerzustand, bei der sich alle Trägerteile 11 bis 16 der Proben-
5 trägereinrichtung 10 im durch die Deckelteile 23 und 24 dicht verschlossenen Kryotank 20 befinden.

Um Proben während der Lagerung im Zwischenlagerbehälter 40 oder in der Schleuse 80 überwachen zu können, befinden sich
10 im Schleusenraum 85 und im Zwischenlagerbehälter 40 Lampen 71 zur Beleuchtung des Schleusenraums 85 und des Innenraums des Zwischenlagerbehälters. Die beleuchteten Zonen sind in Figur 4 beispielhaft dargestellt. Zusätzlich ist eine Kameraeinrichtung 66 zur Bildaufnahme des Innenraums des Zwischenla-
15 gerbehälters vorgesehen. An einem Monitor 72 können die von der Kamera aufgenommenen Bilddaten dargestellt werden.

Bei im Wesentlichen zylinderförmigem Kryotank 20 und Zwischenlagerbehälter 40 können die Verschlusssteile 23, 24 des
20 Kryotanks und die Zwischenlagerverschlussvorrichtung 43 des Zwischenlagerbehälters 40 sektorförmig gestaltet sein, wie beispielsweise in der Schnittansicht in Figur 5 dargestellt. Die Deckelteile 23, 24 und 44 sind um eine vertikale zentrale Achse der zylinderförmigen Kryobehälter und Zwischenlagerbe-
25 hälter drehbar. In Figur 5 zu sehen ist ein Auffangblech 44 als Teil einer Zwischenlagerverschlussvorrichtung 43 und ein Verschlusssteil 24 des Kryotanks 20. Darunter sind in der Darstellung schematisch die in dem Kryotank angeordneten Proben und eine Schiene der Translationsmechanik 52 im Zwischenla-
30 gerbehälter 40 zu sehen.

Die in Figur 5 dargestellte Ausführungsform der Kryospeichereinrichtung hat eine Schleuseneinrichtung 80, welche sektorförmig außen am Zwischenlagerbehälter 40 angeordnet ist, und

durch ein ebenes Sichtfenster 82 abgeschlossen ist. Die Schleuseneinrichtung 80 hat eine Tür 83 und eine Probenaufnahme 84, um einen Transportbehälter für Kryoproben aufzunehmen. Die Schleuseneinrichtung 80 weist zwei Handeingriffe 81 auf, durch welche ein Benutzer in den Schleusenraum 85 hineingreifen kann. Die Handeingriffe können mit Sicherheitshandschuhen ausgestattet sein, welche die Hände des Benutzers vor Kälte, und den Schleusenraum 85 vor Kontamination schützen.

10

Figur 6 zeigt eine Variante der Kryospeichereinrichtung mit nur einem Handeingriff 81 für den Schleusenraum 85. In Figur 6 sind auch die sektorförmigen Deckelteile zu sehen, wobei ein Deckelteil 24 einen Viertelkreis abdeckt und ein Deckelteil 23 einen Dreiviertelkreis abdeckt.

15

In Figur 7 ist eine erfindungsgemäße Kryospeichereinrichtung 100 gezeigt, bei welcher sich alle Trägerteile 11 bis 16 der Probenträgereinrichtung 10 im Zwischenlagerbehälter 40 befinden. Alle Trägerteile 11 bis 16 hängen an einer Koppelungseinrichtung der Transporteinrichtung 50. Der Kryotank 20 ist halb geöffnet. Ein Zwischenboden 44 verschließt den Zwischenlagerbehälter nach unten. Die Zwischenlagerkühleinrichtung 32 wird durch die Kühleinrichtung 30 mit Stickstoff versorgt. Außen am Zwischenlagerbehälter ist eine Zwischenlagerverschlussvorrichtung 43 hochgeklappt, welche zum vollständigen und isolierten Verschließen des Zwischenlagerbehälters vorgesehen ist. Der in Figur 7 gezeigte Zustand wird bei der erfindungsgemäßen Kryospeichereinrichtung 100 und gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren beispielsweise im Störfall eingenommen, wenn bei eintretender Überfüllung des flüssigen Stickstoffbades 31 am Boden des Kryotanks 20 Gefahr für die im Probenträger 10 gelagerten Kryoproben besteht. Dieser Zustand kann auch als Vorsichtsmaßnahme beim Betanken des Kryo-

20

25

30

behälters 20 mit flüssigem Stickstoff vorsorglich eingenommen werden.

Eine eintretende Überfüllung mit flüssigem Stickstoff wird
5 als Betriebszustand beispielsweise anhand eines Signals des
Füllstandssensors 64 im Flüssigkeitsbad 31 und anhand eines
Betriebszustands der Kühleinrichtung 30 mit Hilfe eines
Durchfluss-Sensors erkannt. Wenn aufgrund der erfassten Be-
triebsparameter der Betriebszustand einer Überfüllung festge-
10 stellt wird, wird die Zwischenlagerkühleinrichtung 32 akti-
viert und die Kühlung des Zwischenlagerbehälters 40 gestartet
sowie die Probenträgereinrichtung 10 in den Zwischenlagerbe-
hälter 40 transportiert. Zusätzlich kann zeitgleich ein
Alarmsignal ausgegeben werden.

15

Figur 8 zeigt schließlich die Kryospeichereinrichtung 100 aus
Figur 7, bei welcher der Zwischenlagerbehälter 40 mit einer
Hebevorrichtung 53 vom Kryobehälter 20 abgehoben ist mit ge-
schlossener Zwischenlagerverschlussvorrichtung 43. Der Zwi-
20 schenlagerbehälter ist nun selbständig gekühlt und isoliert
und abhängig von der Temperatur in seinem Innenraum 41 für
die kurzfristige Lagerung von Kryoproben geeignet. Während
dessen kann beispielsweise der Kryotank 20 ausgetauscht oder
repariert werden oder eine Überfüllung mit flüssigem Stick-
25 stoff beseitigt werden. In der Zwischenzeit sind die Kryopro-
ben in dem gekühlten Zwischenlagerbehälter 40 sicher ver-
staut. Ein schnelles und unkontrolliertes Entnehmen der Kry-
oproben in eine zimmerwarme Atmosphäre ist nicht nötig. Da-
durch werden unerwünschte Einwirkungen auf die Proben, wie
30 mechanische Erschütterungen oder eine Erwärmung der Proben
sowie Eisbildung vermieden.

Ansprüche

- 5 1. Kryospeichereinrichtung (100), insbesondere zur
Kryospeicherung biologischer Proben, umfassend:
- (a) eine Probenträgereinrichtung (10), die zur Aufnahme der
Proben eingerichtet ist,
 - (b) einen Kryobehälter (20), der zur Aufnahme der Probenträ-
10 gereinrichtung eingerichtet ist,
 - (c) eine Behälterkühleinrichtung (30), mit welcher der Kryo-
behälter (20) kühlbar ist,
 - (d) einen Zwischenlagerbehälter (40), der zur Zwischenlage-
rung der Probenträgereinrichtung (10) eingerichtet ist,
 - 15 (e) eine Transporteinrichtung (50), mit der die Probenträ-
gereinrichtung (10) zwischen dem Kryobehälter (20) und dem
Zwischenlagerbehälter (40) beweglich ist, und
 - (f) eine Sensoreinrichtung (60), mit der mindestens ein Be-
triebsparameter der Kryospeichereinrichtung (100) erfassbar
20 ist,

dadurch gekennzeichnet, dass

- (g) die Transporteinrichtung (50) in Abhängigkeit von einem
Ausgangssignal der Sensoreinrichtung (60) bei Erfassung eines
vorbestimmten Betriebszustandes der Kryospeichereinrichtung
25 (100) aktivierbar ist, so dass die Probenträgereinrichtung
(10) vom Kryobehälter (20) in den Zwischenlagerbehälter (40)
bewegt wird.

2. Kryospeichereinrichtung gemäß Anspruch 1, die ferner
30 - eine Zwischenlagerkühleinrichtung (32) aufweist, mit wel-
cher der Zwischenlagerbehälter (40) kühlbar ist, wobei
- die Zwischenlagerkühleinrichtung (32) in Abhängigkeit von
einem Ausgangssignal der Sensoreinrichtung (60) bei Erfassung

eines vorbestimmten Betriebszustandes der Kryospeichereinrichtung (100) aktivierbar ist.

3. Kryospeichereinrichtung gemäß Anspruch 1 oder 2, bei
5 der die Sensoreinrichtung (60) mindestens einen der Sensortypen aufweist, die umfassen:
- einen Probenträger-Temperatursensor, der zur Temperaturerfassung an der Probenträgereinrichtung (10) eingerichtet ist,
 - einen Behälter-Temperatursensor, der zur Temperaturerfassung im Kryobehälter (20) eingerichtet ist,
10
 - einen Zwischenlager-Temperatursensor (61), der zur Temperaturerfassung im Zwischenlagerbehälter (40) eingerichtet ist,
 - einen Kühlmittel-Sensor, der zur Erfassung eines Kühlmittelverbrauchs der Kühleinrichtung (30) eingerichtet ist,
 - 15 - einen Füllstandsensorm (64) im Kryobehälter (20),
 - einen Durchfluss-Sensor, der zur Erfassung eines Betriebszustands eines Kühlmittelventils der Kühleinrichtung (30) eingerichtet ist,
 - eine Kameraeinrichtung (66), die zur Bildaufnahme in dem
20 Zwischenlagerbehälter (40) und/oder dem Kryobehälter (20) eingerichtet ist,
 - einen Druck-Sensor, der zur Erfassung eines Unterdrucks in einer evakuierten Wand des Kryobehälters (20) eingerichtet ist,
 - 25 - einen Probenträger-Testsensor, der zur Erfassung eines Betriebszustands der Probenträgereinrichtung (10) eingerichtet ist, und
 - einen Gassensor zur Erfassung einer Gaszusammensetzung im Kryobehälter (20) und/oder im Zwischenlagerbehälter (40),
30 und/oder
 - ein Zeitmessgerät zur Erfassung einer Zeitdauer, während der sich die Probenträgereinrichtung (10) in dem Zwischenlagerbehälter (40) befindet.

4. Kryospeichereinrichtung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche,

welche eine Schleuseneinrichtung (80) aufweist, die zur Einführung und/oder Entnahme von Proben in den Zwischenlagerbe-

5 hälter (40) eingerichtet ist.

5. Kryospeichereinrichtung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welcher der Zwischenlagerbehälter (40) umfasst:

10 - einen Lagerturm (42), der auf einer Oberseite des Kryobehälters (20) angeordnet ist, und

- eine Zwischenlagerverschlussvorrichtung (43), mit welcher ein Innenraum (41) des Lagerturms (42) verschließbar ist.

15 6. Kryospeichereinrichtung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Transporteinrichtung (50)

- eine Winde (51), die an einem oberen Ende des Lagerturms (42) angeordnet ist,

- einen Roboterarm, und/oder

20 - ein ausfahrbares Gestänge umfasst.

7. Verfahren zum Betrieb einer Kryospeichereinrichtung

(100) umfassend einen Kryobehälter (20), der mit einer Behälterkühleinrichtung (31) gekühlt wird, und einen Zwischenla-

25 gerbehälter (40), der zur Zwischenlagerung einer Probenträgereinrichtung (10) eingerichtet ist und eine Transportein-

richtung (50) aufweist, mit der die Probenträgereinrichtung (10) zwischen dem Kryobehälter (20) und dem Zwischenlagerbehälter (40) beweglich ist, mit den Schritten:

30 (a) Kryospeicherung von biologischen Proben, die in der Probenträgereinrichtung (10) angeordnet sind, in dem Kryobehälter (20), und

(b) Erfassung von mindestens einem Betriebsparameter der Kryospeichereinrichtung (100) mit einer Sensoreinrichtung (60),

dadurch gekennzeichnet, dass

- 5 (c) bei Erfassung eines vorbestimmten Betriebszustandes der Kryospeichereinrichtung (100)
- die Transporteinrichtung (50) in Abhängigkeit von einem Ausgangssignal der Sensoreinrichtung (60) aktiviert wird und die Proben-träger-einrichtung (10) vom Kryobehälter (20) in den
 - 10 Zwischenlagerbehälter (40) bewegt wird, und/oder
 - eine Zwischenlagerkühleinrichtung (32), die zur Kühlung des Zwischenlagerbehälters (40) eingerichtet ist, in Abhängigkeit von einem Ausgangssignal der Sensoreinrichtung (60) aktiviert wird.

15

8. Verfahren gemäß Anspruch 7, bei dem die Erfassung des mindestens einen Betriebsparameters der Kryospeichereinrichtung (100) umfasst:

- Temperaturerfassung an der Proben-träger-einrichtung (10) mit
- 20 einem Proben-träger-Temperatursensor,
- Temperaturerfassung im Kryobehälter (20) mit einem Behälter-Temperatursensor,
- Temperaturerfassung im Zwischenlagerbehälter (20) mit einem Zwischenlager-Temperatursensor (61),
- 25 - Erfassung eines Kühlmittelverbrauchs der Kühleinrichtung (30) mit einem Kühlmittel-Sensor,
- Füllstandsmessung im Kryobehälter (20) mit einem Füllstand-sensor (64),
- Erfassung eines Betriebszustands eines Kühlmittelventils
- 30 der Kühleinrichtung (30) mit einem Durchfluss-Sensor,
- Bildaufnahme in dem Zwischenlagerbehälter (40) und/oder dem Kryobehälter (20) mit einer Kameraeinrichtung (66),
- Erfassung eines Unterdrucks in einer evakuierten Wand des Kryobehälters (20) mit einem Druck-Sensor,

- Erfassung eines Betriebszustands der Probenträgereinrichtung (10) mit einem Probenträger-Testsensor,
 - Erfassung einer Gaszusammensetzung in dem Kryobehälter (20) und/oder in dem Zwischenlagerbehälter (40) mit einem Gassen-
5 sor, und/oder
 - Erfassung der Zeitdauer, während der sich die Probenträgereinrichtung (10) in dem Zwischenlagerbehälter (40) befindet mit einem Zeitmessgerät.
- 10 9. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 7 bis 8, mit dem Schritt:
- Verschließen eines Innenraums des Zwischenlagerbehälters (40) mit einer Zwischenlagerverschlussvorrichtung (43), nachdem eine Probenträgereinrichtung (10) vom Kryobehälter (20)
15 in den Zwischenlagerbehälter (40) bewegt worden ist.
10. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 7 bis 9, mit dem Schritt: Bewegung der Probenträgereinrichtung (10)
- mit einer Winde (51), welche an einem oberen Ende des Zwischenlagerbehälters (40) angeordnet ist (51),
20
 - mit einem Roboterarm, oder
 - mit einem ausfahrbaren Gestänge.
11. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 7 bis 10, mit dem
25 Schritt:
- Bewegung der Probenträgereinrichtung (10) in den Zwischenlagerbehälter (40), während eine Zufuhr von Kühlmittel in den Kryobehälter (20) erfolgt.
- 30 12. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 7 bis 11, bei dem
- die Probenträgereinrichtung (10) mehrere Trägerteile (11) umfasst, wobei

- bei Erfassung des vorbestimmten Betriebszustandes der Kryospeichereinrichtung (100) alle Trägerteile (11) gleichzeitig in den Zwischenlagerbehälter (40) bewegt werden.

5 13. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 7 bis 12, mit den Schritten:

- Transport der Proben-träger-einrichtung (10) in den Zwischen-lager-behälter (40),
- räumliche Trennung des Zwischenlagerbehälters (40) vom Kry-
10 obehälter (20).

14. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 7 bis 13, mit den Schritten:

- Erfassung eines vorbestimmten Betriebszustandes der Kry-
15 ospeichereinrichtung (100)
- Abkühlung des Zwischenlagerbehälters (40) mit der Zwischen-lager-kühleinrichtung (32) auf eine vorbestimmte Temperatur in Abhängigkeit von dem erfassten Betriebszustand,
- Transport der Proben-träger-einrichtung (10) in den abgekühl-
20 ten Zwischenlagerbehälter (40),
- Erfassen der Zeitdauer der Einlagerung der Proben-träger-einrichtung (10) in dem Zwischenlagerbehälter (40), und
- Abkühlung des Zwischenlagerbehälters auf eine vorbestimmte
25 zweite Temperatur und/oder Ausgabe eines Alarmsignals bei Überschreiten einer in Abhängigkeit der vorbestimmten Temperatur vorbestimmten maximalen Zeitdauer.

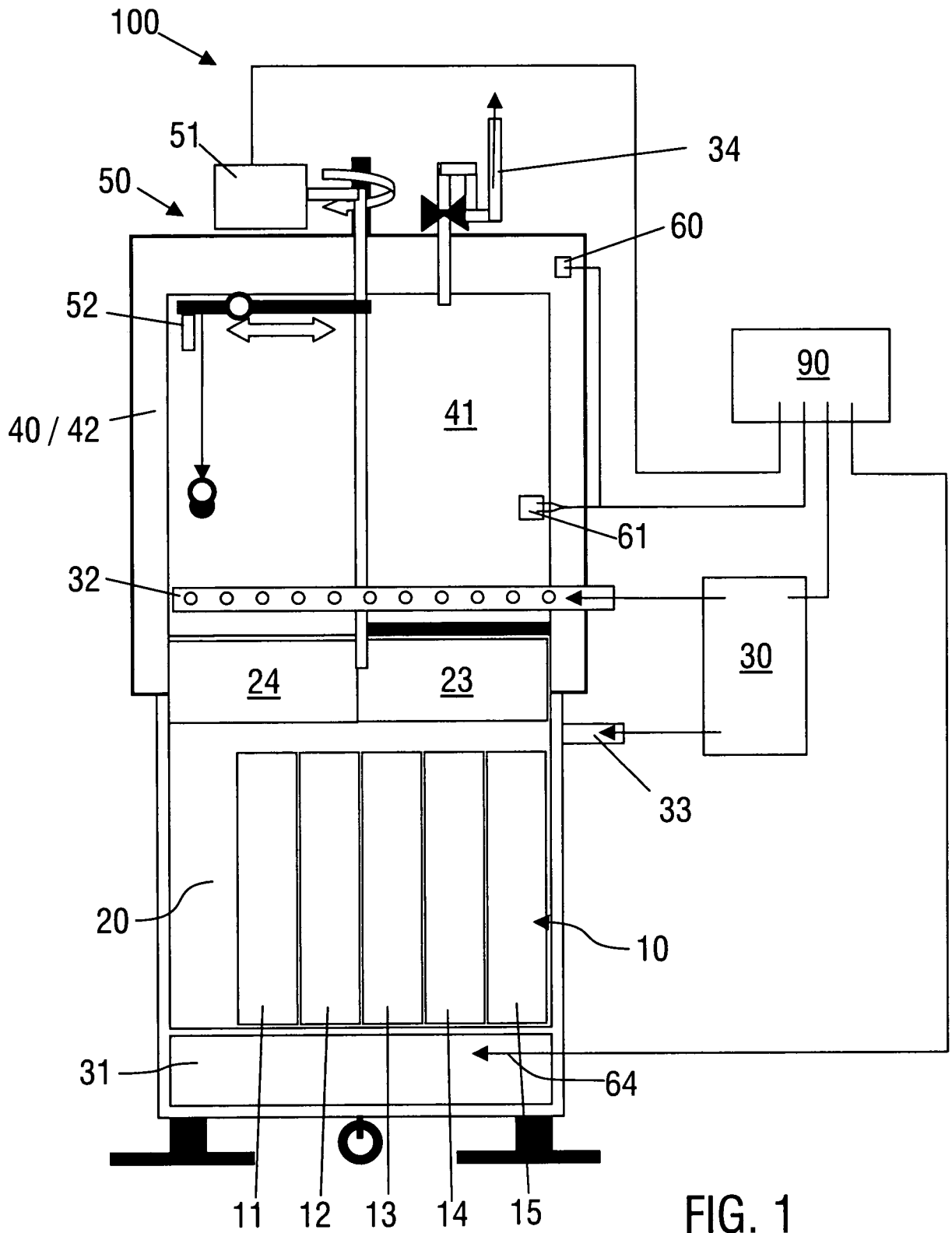


FIG. 1

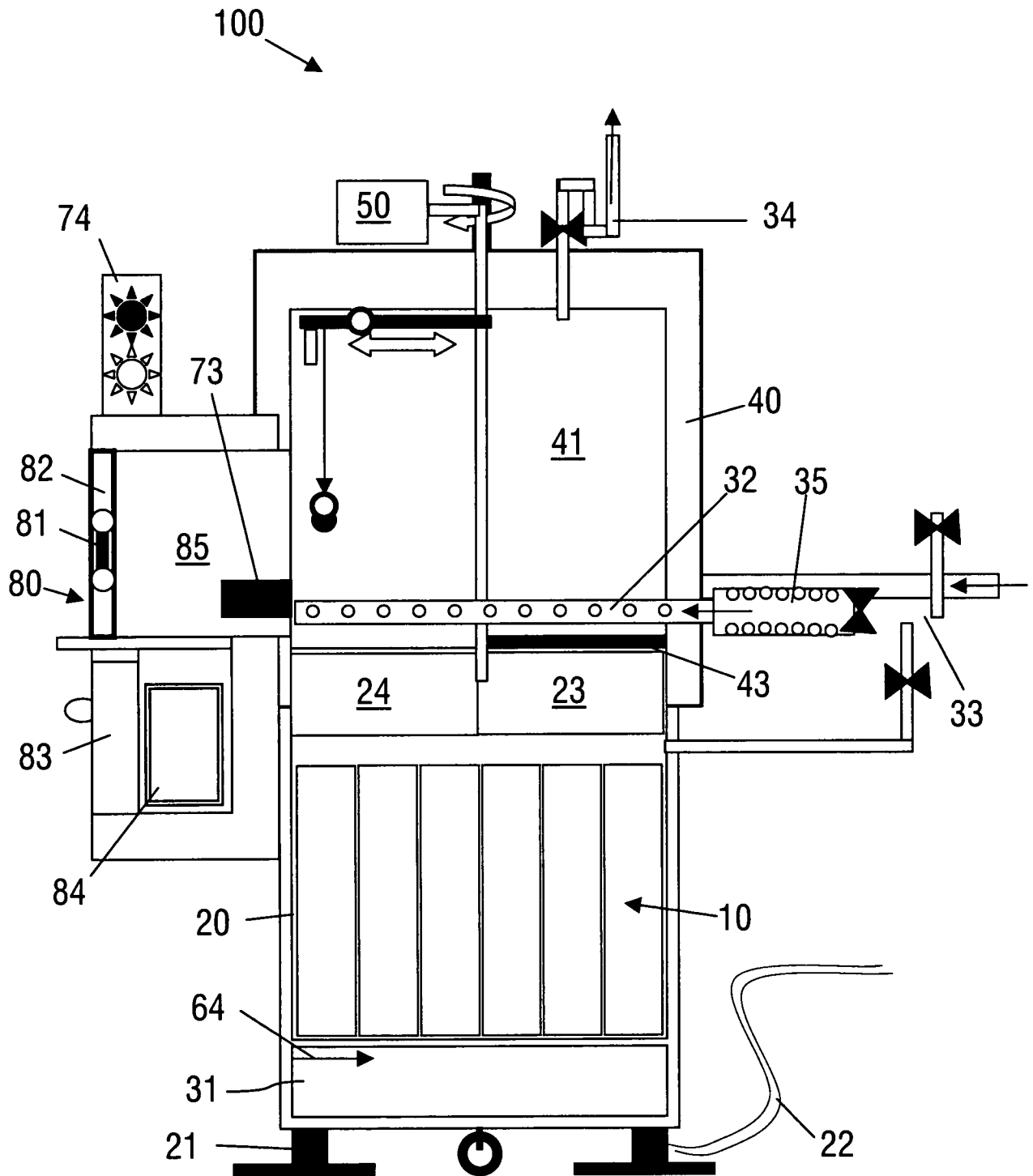


FIG. 2

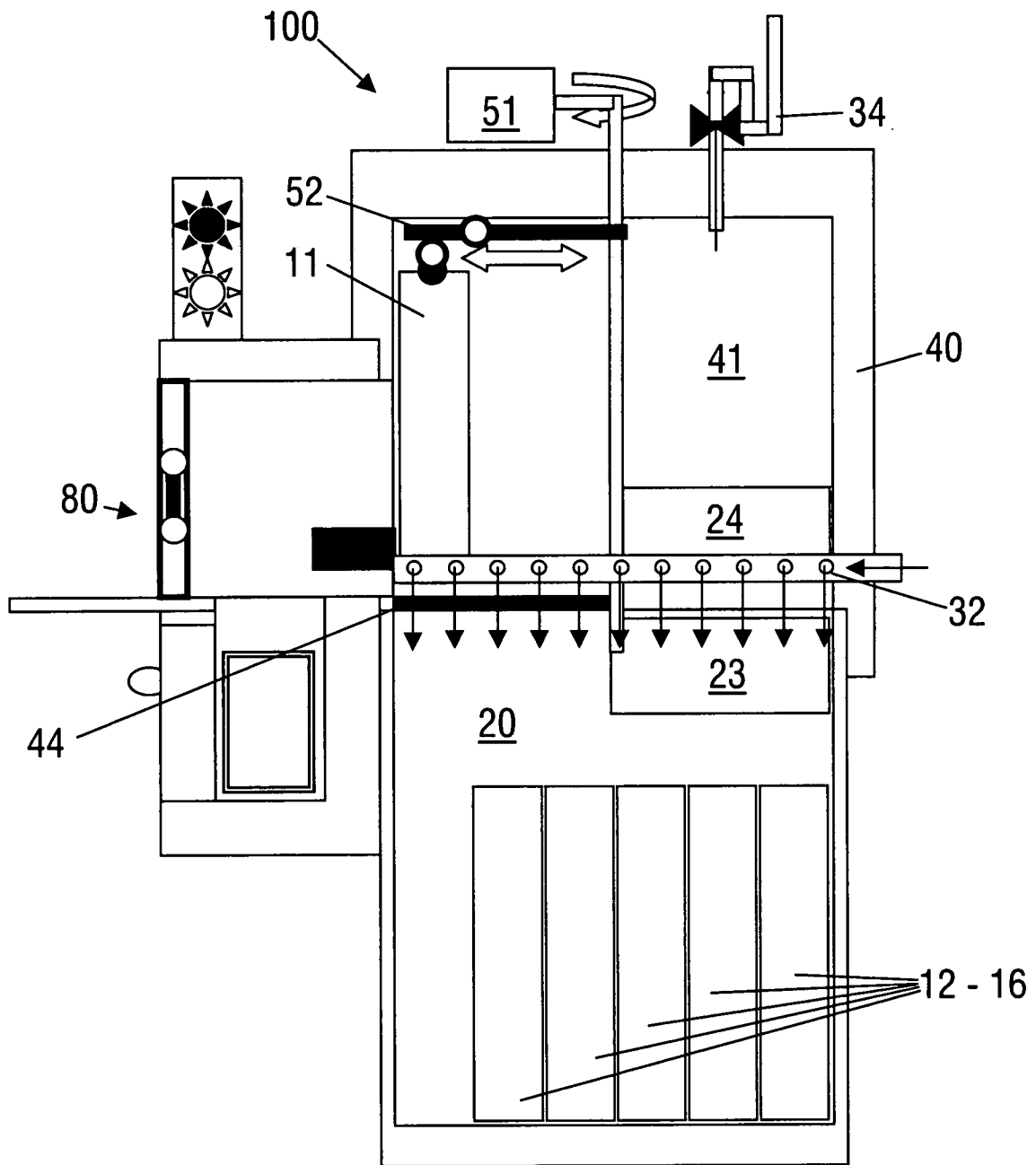


FIG. 3

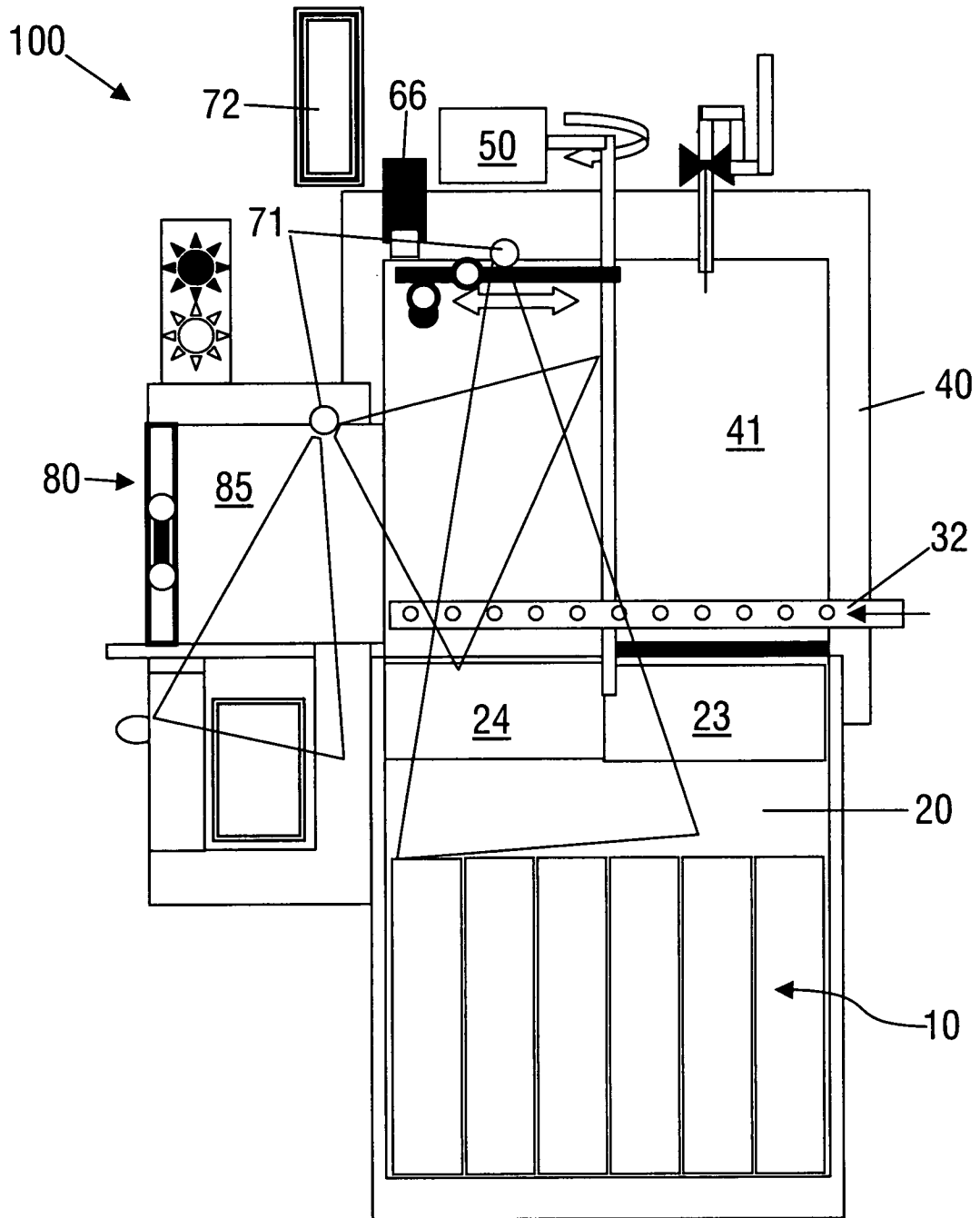


FIG. 4

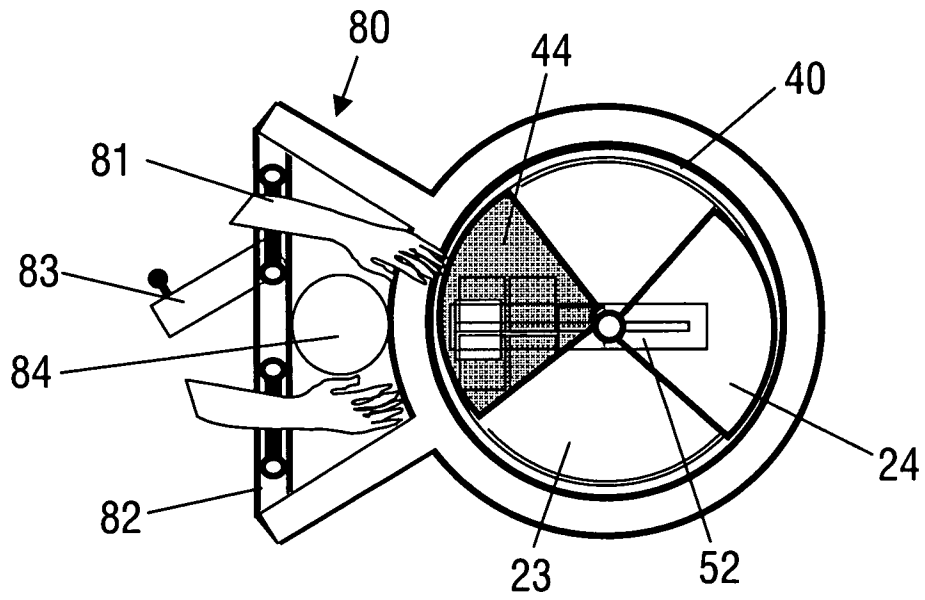


FIG. 5

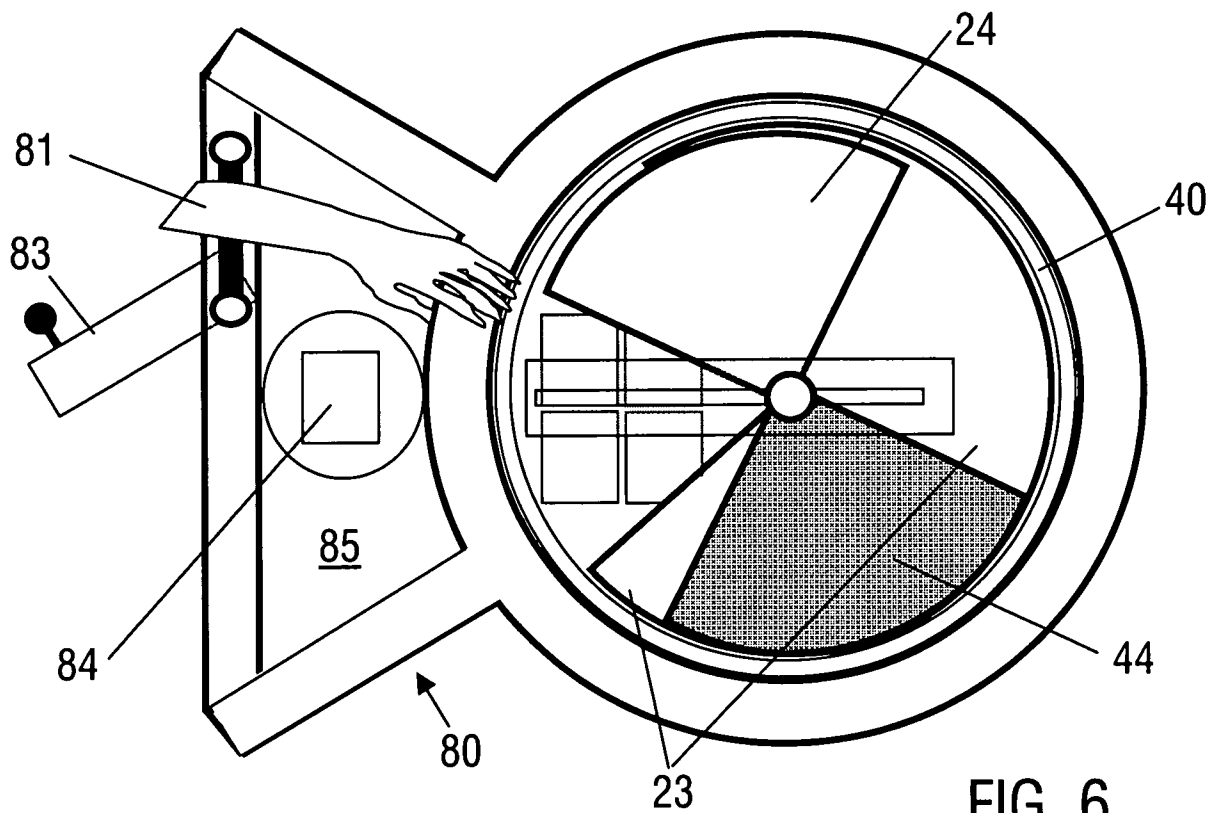


FIG. 6

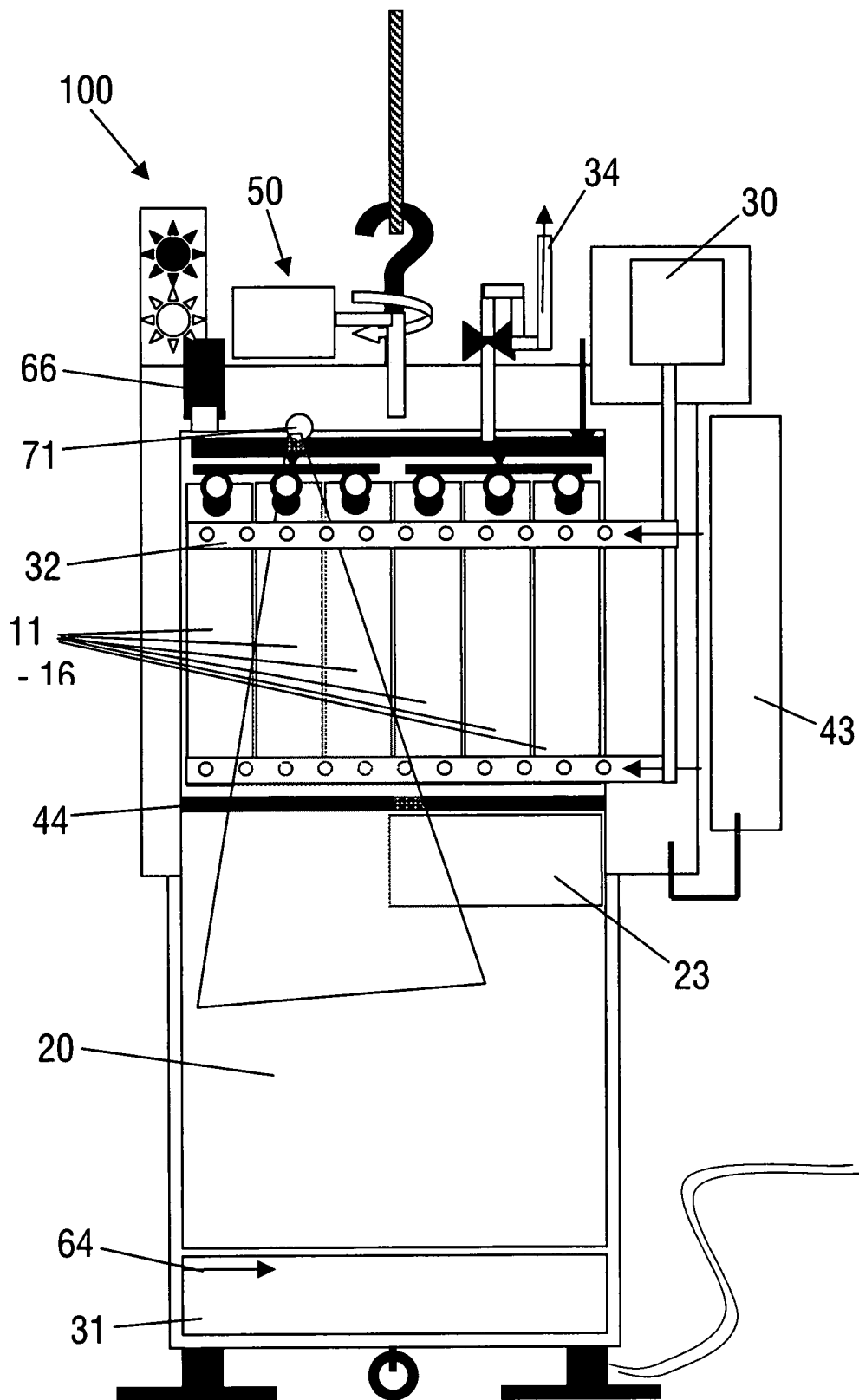


FIG. 7

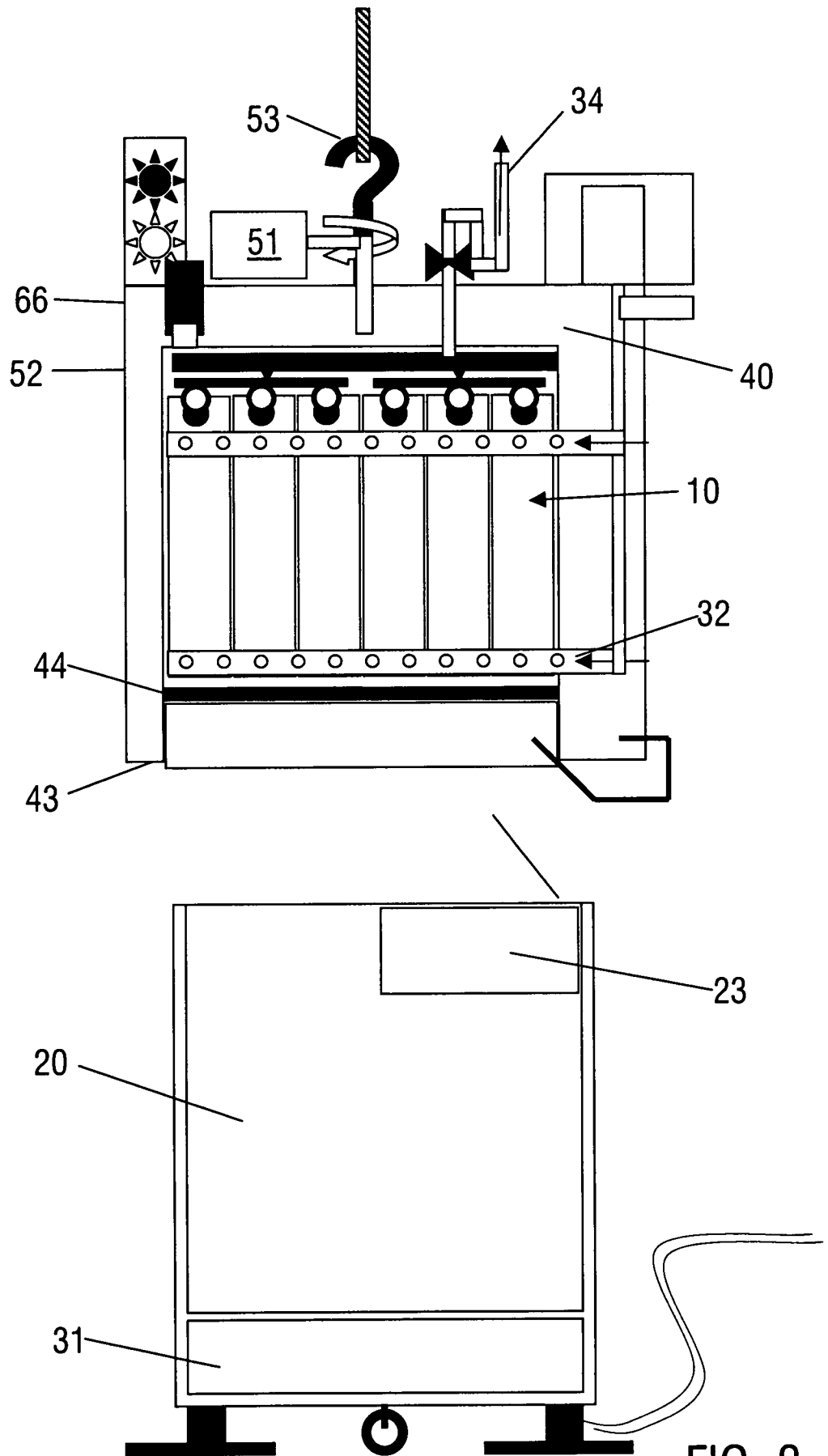


FIG. 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2009/008000

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A01N1/02 G01N1/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A01N G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 233 844 A (KNIPPSCHEER HERMANN [US] ET AL) 10 August 1993 (1993-08-10) abstract figures 1,12,13,14 column 2, line 26 - column 3, line 68 column 4, line 40 - column 5, line 29 column 6, line 43 - column 7, line 26 column 7, line 34 - column 9, line 37 column 12, line 9 - line 64 claim 15	1-14
A	US 5 029 447 A (RICHARD DANIEL D [US]) 9 July 1991 (1991-07-09) abstract figures 1,2,3,4 column 1, line 45 - column 2, line 61 column 3, line 54 - column 8, line 63 ----- -/--	1-14

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 February 2010

Date of mailing of the international search report

26/02/2010

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Ruchaud, Nicolas

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2009/008000

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2005/010499 A2 (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG [DE]; FUHR GUENTER R [DE]; SCHOEN UWE [DE]; Z) 3 February 2005 (2005-02-03) abstract	1-14
A	DE 10 2004 047965 A1 (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG [DE]) 13 April 2006 (2006-04-13) abstract figure 1 paragraph [0041] - paragraph [0068]	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2009/008000

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US 5233844	A	10-08-1993	AT 187411 T	15-12-1999
			AU 660190 B2	15-06-1995
			AU 2499592 A	16-03-1993
			CA 2114949 A1	04-03-1993
			DE 69230405 D1	13-01-2000
			DE 69230405 T2	11-05-2000
			EP 0603235 A1	29-06-1994
			IL 102821 A	31-08-1995
			JP 6509782 T	02-11-1994
			WO 9303891 A1	04-03-1993
US 5029447	A	09-07-1991	AU 646224 B2	17-02-1994
			AU 6142490 A	11-03-1991
			CA 2064591 A1	05-02-1991
			EP 0485432 A1	20-05-1992
			JP 4507283 T	17-12-1992
			WO 9102202 A1	21-02-1991
WO 2005010499	A2	03-02-2005	BR PI0412728 A	26-09-2006
			DE 10332799 A1	17-02-2005
			EP 1673609 A2	28-06-2006
			US 2006156753 A1	20-07-2006
DE 102004047965	A1	13-04-2006	AT 401539 T	15-08-2008
			DK 1797379 T3	27-10-2008
			EP 1797379 A1	20-06-2007
			WO 2006037760 A1	13-04-2006
			ES 2308559 T3	01-12-2008
			US 2007267419 A1	22-11-2007

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2009/008000

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. A01N1/02 G01N1/42

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A01N G01N

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 233 844 A (KNIPPSCHEER HERMANN [US] ET AL) 10. August 1993 (1993-08-10) Zusammenfassung Abbildungen 1,12,13,14 Spalte 2, Zeile 26 - Spalte 3, Zeile 68 Spalte 4, Zeile 40 - Spalte 5, Zeile 29 Spalte 6, Zeile 43 - Spalte 7, Zeile 26 Spalte 7, Zeile 34 - Spalte 9, Zeile 37 Spalte 12, Zeile 9 - Zeile 64 Anspruch 15	1-14
A	US 5 029 447 A (RICHARD DANIEL D [US]) 9. Juli 1991 (1991-07-09) Zusammenfassung Abbildungen 1,2,3,4 Spalte 1, Zeile 45 - Spalte 2, Zeile 61 Spalte 3, Zeile 54 - Spalte 8, Zeile 63 ----- -/--	1-14

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
18. Februar 2010	26/02/2010
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Ruchaud, Nicolas

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 2005/010499 A2 (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG [DE]; FUHR GUENTER R [DE]; SCHOEN UWE [DE]; Z) 3. Februar 2005 (2005-02-03) Zusammenfassung -----	1-14
A	DE 10 2004 047965 A1 (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG [DE]) 13. April 2006 (2006-04-13) Zusammenfassung Abbildung 1 Absatz [0041] - Absatz [0068] -----	1-14

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2009/008000

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5233844 A	10-08-1993	AT 187411 T	15-12-1999
		AU 660190 B2	15-06-1995
		AU 2499592 A	16-03-1993
		CA 2114949 A1	04-03-1993
		DE 69230405 D1	13-01-2000
		DE 69230405 T2	11-05-2000
		EP 0603235 A1	29-06-1994
		IL 102821 A	31-08-1995
		JP 6509782 T	02-11-1994
		WO 9303891 A1	04-03-1993
US 5029447 A	09-07-1991	AU 646224 B2	17-02-1994
		AU 6142490 A	11-03-1991
		CA 2064591 A1	05-02-1991
		EP 0485432 A1	20-05-1992
		JP 4507283 T	17-12-1992
		WO 9102202 A1	21-02-1991
WO 2005010499 A2	03-02-2005	BR PI0412728 A	26-09-2006
		DE 10332799 A1	17-02-2005
		EP 1673609 A2	28-06-2006
		US 2006156753 A1	20-07-2006
DE 102004047965 A1	13-04-2006	AT 401539 T	15-08-2008
		DK 1797379 T3	27-10-2008
		EP 1797379 A1	20-06-2007
		WO 2006037760 A1	13-04-2006
		ES 2308559 T3	01-12-2008
		US 2007267419 A1	22-11-2007