

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 989 168**

51 Int. Cl.:

A01N 1/02 (2006.01)

A61J 1/16 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.10.2019** **PCT/US2019/054346**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.10.2020** **WO20209892**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.10.2019** **E 19924047 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2024** **EP 3952642**

54 Título: **Dar forma a un material líquido en una bolsa de criolmacenamiento para obtener la forma sólida deseada**

30 Prioridad:

11.04.2019 WO PCT/US2019/027047

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.11.2024

73 Titular/es:

BIOLIFE SOLUTIONS, INC. (100.0%)
3303 Monte Villa Parkway, Suite 310
Bothell, WA 98021, US

72 Inventor/es:

SCHRYVER, BRIAN

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 989 168 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

Dar forma a un material líquido en una bolsa de crioalmacenamiento para obtener la forma sólida deseada

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a sistemas y métodos de protección de bolsas de crioalmacenamiento. En particular, la presente invención se refiere a dispositivos que proporcionan protección contra impactos, choques y daños por aceleración en las bolsas de crioalmacenamiento durante los procesos de congelación, almacenamiento, transporte y descongelación. La presente invención también se refiere a dispositivos que controlan las dimensiones volumétricas y la geometría de la superficie de una bolsa de crioalmacenamiento tras la solidificación del contenido. Adicionalmente, la invención se refiere a dispositivos que facilitan la manipulación segura de bolsas de crioalmacenamiento congeladas y para interconectar la bolsa de crioalmacenamiento con la maquinaria e instrumental de congelación, almacenamiento y descongelación.

15 **Antecedentes de la invención**

La conservación a largo plazo de suspensiones de células mediante congelación y almacenamiento a temperaturas criogénicas es una técnica bien establecida. Una amplia variedad de tipos de células individuales, además de estructuras y organismos multicelulares, pueden conservarse indefinidamente mediante suspensión en un líquido de crioconservación con posterior congelación a una velocidad controlada de reducción de temperatura. Los recipientes de almacenamiento criogénico en los que se congelan las suspensiones celulares normalmente se almacenan durante períodos prolongados en un tanque aislado al vacío que está refrigerado con nitrógeno líquido, aunque también se pueden aplicar sistemas de refrigeración mecánica para este propósito. Las suspensiones celulares que se conservan mediante dichos métodos también pueden transportarse a lugares remotos mientras se mantienen las condiciones de temperatura criogénica de -196 a -150 °C por medio de matraces aislados al vacío en donde se ha introducido nitrógeno líquido, como refrigerante para mantener la temperatura, en un material absorbente. A este tipo de recipiente se le suele llamar "transportador de carga general". Como alternativa, si los cambios de temperatura a corto plazo en un intervalo de -80 °C a -50 °C no son excesivamente perjudiciales para la viabilidad celular, se puede aplicar un recipiente aislado que utilice hielo seco como refrigerante. Al llegar al destino, la suspensión celular congelada puede transferirse a un sistema local de almacenamiento a largo plazo o, como alternativa, puede recuperarse del sistema de transporte refrigerado y usarse directamente. Antes del uso, las suspensiones celulares congeladas deben descongelarse y recuperarse del recipiente de almacenamiento. Los procesos de manipulación, las condiciones de conservación y la documentación que abarcan el sistema de crioconservación, incluida la congelación, el transporte local, el almacenamiento local, el envío, la recepción remota, el almacenamiento remoto, el transporte remoto y la descongelación a menudo se denominan "cadena de custodia de frío".

Las suspensiones celulares descongeladas pueden ser sometidas a diversos procesos posteriores a la descongelación, algunos ejemplos de los cuales pueden incluir pruebas y evaluaciones, concentración, intercambio de fluidos, expansión del cultivo de la población celular, clasificación celular e ingeniería celular. Como alternativa, para algunas terapias celulares, la suspensión celular descongelada puede administrarse directamente a un receptor. Con los recientes y continuos avances en el campo terapéutico celular, la industria farmacéutica tiene un gran interés en cada detalle de la cadena de custodia del frío. Un fallo en cualquier etapa del proceso puede degradar la eficacia del tratamiento o incluso hacer que el producto quede inutilizable. Dado que las terapias celulares están asociadas a costes de producto relativamente altos, e incluso pueden representar la única esperanza de supervivencia para el receptor, mantener la integridad del producto durante la cadena de custodia de frío es una consideración fundamental. Como tal, la fiabilidad del recipiente de almacenamiento de la suspensión congelada es una propiedad esencial.

Un tipo común de recipiente de almacenamiento criogénico es una bolsa de almacenamiento de pared flexible, también conocida como "bolsa de congelación", una "bolsa de almacenamiento para crioconservación" o una "bolsa de crioalmacenamiento". En la Figura 1 se muestra una representación no limitante de una bolsa de crioalmacenamiento 100 disponible comercialmente (TÉCNICA ANTERIOR). La bolsa de crioalmacenamiento 100 comprende dos laminaciones de un material polimérico flexible, cada capa de las cuales puede ser en sí misma una estructura laminar que comprende diferentes materiales poliméricos. La bolsa de crioalmacenamiento 100 comprende dos bordes laterales 101, 103, un borde inferior 102 y un borde superior 104. Las dos capas laminadas se unen en una costura de fusión 105 que forma una trayectoria cerrada contigua alrededor de todos los bordes excepto donde es interrumpida por las estructuras del puerto de acceso 106 y el tubo de llenado 130, formando de este modo una cámara 110 en la que se puede introducir un fluido a través del tubo de llenado 130 y, de este modo, quedar contenido. A menudo se proporciona una región sellada secundaria en la parte inferior de la bolsa 115 para permitir la colocación de una ranura pasante 125 que se proporciona con el propósito de suspender la bolsa de un aparato suspensor. Algunas versiones de la bolsa pueden comprender una región 120 adyacente a una longitud de un borde 126 que no está sellado de manera que el material de la tarjeta con datos o identificación se puede insertar y almacenar en el bolsillo hueco allí formado. Tal como se proporciona comercialmente, el tubo de llenado es contiguo a un sistema de tubos complejo y a menudo ramificado (no se muestra) y cada rama termina en uno de diversos acopladores o sellos de puerto. En el uso común, después del llenado de la cámara de la bolsa o bolsa 110, el tubo 130 está sellado térmicamente (sello no mostrado) dejando una longitud no especificada como extensión. Frecuentemente, si está presente, la extensión

puede estar ocupada por una parte del contenido fluido de la bolsa y sellarse con calor a intervalos (no se muestran) dejando volúmenes de muestra que pueden aislarse por corte y usarse para diversos propósitos, incluidas pruebas de laboratorio. En algunos casos, una superficie exterior de una bolsa de criomacacenamiento comprende información de identificación, tal como caracteres alfanuméricos impresos o grabados. En algunos casos, una superficie exterior de una bolsa de criomacacenamiento comprende un bolsillo moldeado configurado para retener una tarjeta de información.

Los procedimientos comunes para el uso de bolsas de criomacacenamiento incluyen el llenado de la bolsa hasta un volumen seleccionado, después de lo cual, la extensión del tubo a menudo se sella térmicamente en un lugar cercano a los puertos y el resto del conjunto del tubo se corta y se desecha. En algunos casos, un usuario dejará una extensión corta de tubo conectada al área del puerto con sellos intermitentes de tal manera que, después de la descongelación, se pueden aislar segmentos de solución celular para diversos fines de prueba. El borde de la bolsa opuesto al borde del puerto puede comprender una extensión de la región sellada en la que puede ubicarse una ranura mediante la cual la bolsa puede suspenderse en un aparato suspensor. Este borde de la bolsa de criomacacenamiento puede denominarse "borde inferior", y los dos lados restantes de la bolsa de criomacacenamiento pueden denominarse "bordes laterales". Una orientación en la que los cuatro bordes de la bolsa son coplanares y el plano de la superficie de la bolsa es perpendicular al vector del campo gravitacional puede denominarse "orientación plana". Cuando la superficie de la bolsa es paralela al vector del campo gravitacional con el borde del puerto en la parte superior, la orientación puede denominarse "orientación vertical", y donde el borde con la extensión y la ranura para colgar está en la parte superior, la orientación puede denominarse "orientación invertida".

Para algunos procedimientos, una bolsa de criomacacenamiento está encerrada dentro de un casete de almacenamiento o envío como parte de un proceso de congelación. Haciendo referencia ahora a la Figura 2, se muestra una representación no limitativa de un casete 200 disponible comercialmente (TÉCNICA ANTERIOR). El casete 200 está compuesto de una lámina de aluminio y configurado para albergar y proteger una bolsa de criomacacenamiento 230 contenida en su interior. La caja de láminas de aluminio normalmente comprende una tapa 210 que está unida mediante dos pasadores pasantes o remaches 215 a lo largo de los lados 205 que conectan la tapa a una caja. Al cerrar la tapa 210, un cierre en forma de U 220 gira sobre una bisagra de remache 225 para capturar la caja y la tapa, de esta manera se asegura el cierre de la bolsa de almacenamiento en el interior del casete. Se debe tener en cuenta que la bolsa representativa 230 y el casete están dibujados a escala para el tamaño de bolsa dado (una bolsa de criomacacenamiento de 500 ml de volumen nominal). Como tal, los márgenes interiores vacíos 235 indicados también están dibujados a escala e ilustran cómo puede ocurrir un desplazamiento inercial de la bolsa dentro del casete mediante la aplicación de fuerzas externas al casete durante un uso normal y que si la fuerza fuera lo suficientemente sustancial como para que una colisión entre la pared interior del casete y los bordes de la bolsa fuera un resultado probable. Como contención de bolsas de criomacacenamiento en un casete de aluminio del tipo mostrado antes de la congelación de la bolsa y el contenido, así como durante el transporte, el almacenamiento y el envío es una práctica casi universal, es comprensible que, en algún momento durante la suma agregada de estas etapas de la cadena de frío, se produzcan uno o varios incidentes de colisión entre el borde de la bolsa de criomacacenamiento y la pared interior del casete, corriendo el riesgo con cada incidente de dañar la bolsa de criomacacenamiento. Como el material de la bolsa de almacenamiento criogénico se volverá inflexible y quebradizo a temperaturas criogénicas, cualquier desplazamiento o movimiento de la bolsa con respecto al casete que someta la extensión del tubo a un impacto mientras está en un estado rígido congelado, dará un par rotacional en la unión del tubo y la costura de la bolsa criogénica, dando como resultado a menudo fracturas alrededor de la articulación.

Como resultado de las propiedades flexibles y el diseño frágil de las bolsas de criomacacenamiento, generalmente se siguen varios procedimientos y se aplican límites al preparar y congelar este tipo de recipientes de criomacacenamiento. Por ejemplo, para controlar el espesor del recipiente de la bolsa de criomacacenamiento, las bolsas suelen estar limitadas en volumen de llenado y congeladas en una orientación tal que las principales superficies planas de la bolsa son perpendiculares al vector de fuerza gravitacional (también denominada orientación "plana"). En algunos casos, las bolsas llenas se pueden congelar mientras se almacenan dentro de un casete rígido para limitar y controlar el espesor de la bolsa de criomacacenamiento congelada y su contenido. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados durante el proceso de congelación, la expansión natural de la solución acuosa en la bolsa de criomacacenamiento flexible da como resultado variaciones desiguales en la superficie, dimensiones y espesores de la solución, lo cual puede ser indeseable y puede afectar indirectamente la viabilidad de la muestra congelada al descongelarse.

También pueden producirse daños a las células o a las muestras debido a fluctuaciones de temperatura como resultado del contacto del usuario al manipular, transferir y/o abrir casetes de envío para confirmar la identidad del contenido. Esto es particularmente cierto cuando los casetes están compuestos de un material termoconductor, tal como aluminio. Adicionalmente, algunos materiales de casete actúan como una jaula de Farady que impide el escaneo remoto de varias tecnologías, tal como las etiquetas RFID contenidas dentro del casete.

El documento US 2007/0240432 A1 describe sistemas y métodos para congelar materiales biofarmacéuticos. En una realización, un contenedor flexible se recibe en un marco o soporte de tal manera que el daño al contenedor resultante del impacto o la tensión se reduce debido a que el perímetro del contenedor está rodeado por el soporte. Una superficie del recipiente expuesta al exterior a través de las aberturas del soporte puede estar protegida por cubiertas adicionales

durante el almacenamiento y/o envío. El documento US 5935848 divulga un recipiente para congelar profundamente suspensiones de material de células vivas en bolsas elásticas. El recipiente comprende una placa superior y una inferior, así como un marco de dos partes, en donde la mitad superior e inferior del marco tienen cada una un elemento de refuerzo para restringir el pandeo de las placas superior e inferior al congelarse la suspensión.

Por consiguiente, aunque actualmente existen diversos métodos y dispositivos para preparar, transportar y almacenar materiales congelados sensibles, todavía existen problemas. El dispositivo y los métodos de la presente invención abordan y satisfacen estas necesidades.

Sumario de la invención

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas y proporciona un sistema y un método para dar forma a un material líquido dentro de una bolsa de crioalmacenamiento mientras se somete a un procedimiento de congelación.

Sumario de la divulgación

La presente divulgación se refiere a dispositivos que proporcionan protección contra impactos, choques y daños por aceleración en las bolsas de crioalmacenamiento durante los procesos de congelación, almacenamiento, transporte y descongelación. La presente divulgación también se refiere a dispositivos que controlan las dimensiones volumétricas y la geometría de la superficie de una bolsa de crioalmacenamiento tras la solidificación del contenido. Adicionalmente, la divulgación se refiere a dispositivos que facilitan la manipulación segura de bolsas de crioalmacenamiento congeladas y para interconectar la bolsa de crioalmacenamiento con la maquinaria e instrumental de congelación, almacenamiento y descongelación.

En un primer aspecto, la presente divulgación se refiere a un casete o carcasa protectora desechable y de bajo coste para una bolsa de crioalmacenamiento, en donde la carcasa protectora se puede reciclar a través de sistemas comunes de reciclaje de plásticos, no es opaca a las longitudes de onda electromagnéticas de radio o visibles y también comprende un dispositivo de amortiguación de interfaz protector interpuesto entre la bolsa de crioalmacenamiento y la carcasa protectora para reducir o eliminar el daño debido a colisiones entre la bolsa de crioalmacenamiento y la carcasa protectora, y que también reduce el riesgo de congelación de la piel en caso de contacto sin protección con la carcasa protectora. En algunos casos, el material de la carcasa protectora proporciona además una mayor seguridad de agarre en la manipulación de bolsas de crioalmacenamiento congeladas y posiciona correctamente las bolsas de crioalmacenamiento dentro de los instrumentos de congelación, sistemas de almacenamiento, sistemas de transporte e instrumentos de descongelación.

En un segundo aspecto, el sistema y los métodos descritos en este documento preparan muestras congeladas en una configuración que facilita enormemente la interacción de la bolsa de crioalmacenamiento y el contenido con los equipos de congelación, almacenamiento, transporte y descongelación diseñados específicamente para aprovechar una configuración preferida, mejorando así uno o más parámetros de rendimiento de los procesos asociados al equipo.

En un tercer aspecto, se proporciona un aparato de sistema de congelación y almacenamiento que comprende un dispositivo de amortiguación de interfaz protector para envolver recipientes de bolsas de crioalmacenamiento comúnmente disponibles en un dispositivo que configurará y adaptará las bolsas de crioalmacenamiento a uno o más dispositivos deseados configurados para optimizar los procesos de llenado, congelación, almacenamiento, transporte, seguimiento y/o descongelación de la bolsa de crioalmacenamiento y su contenido. Algunos aspectos del sistema y métodos se refieren al encapsulamiento, fijación y posicionamiento de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector a bolsas de crioalmacenamiento disponibles comercialmente o bolsas de crioalmacenamiento diseñadas a medida de modo de interponer material de absorción de energía y distribución de fuerza entre las bolsas de crioalmacenamiento y la carcasa protectora rígida circundante.

En un cuarto aspecto, la presente divulgación proporciona uno o más métodos y aparatos para controlar al menos uno de: i) la ubicación, ii) la forma geométrica, y iii) los límites de los líquidos y sólidos contenidos dentro de una bolsa de crioalmacenamiento. En algunos casos, este control se logra mediante la fijación y posicionamiento de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector en una bolsa de crioalmacenamiento disponible comercialmente o diseñada a medida. En algunos casos, el sistema y los métodos para el posicionamiento y la contención selectiva de líquido dentro de bolsas de crioalmacenamiento se logran durante el proceso de solidificación de tal manera que la masa sólida resultante alcanzará formas geométricas y posiciones seleccionadas dentro de la bolsa de crioalmacenamiento. En algunos casos, las formas moldeadas resultantes de la aplicación del sistema y los métodos permiten que las formas contribuyan a una reducción del potencial de daño del impacto cinético, choque o aceleración a la bolsa de crioalmacenamiento. En algunos casos, las formas sólidas moldeadas resultantes de la aplicación del sistema y los métodos permiten construir equipos de descongelación que utilizan formas preposicionadas y configuradas geométricamente para optimizar la facilidad de uso, velocidad de descongelación, separación de fases y aspectos de control de temperatura del proceso de descongelación. En otros aspectos de la invención, se proporciona un dispositivo de amortiguación de interfaz protector que tiene propiedades y estructuras que mejoran el manejo seguro y protegido del dispositivo de amortiguación de interfaz protector y del conjunto de bolsa de crioalmacenamiento a temperaturas criogénicas. Asimismo, en algunos casos, se proporciona un dispositivo de amortiguación de interfaz

protector que comprende una o más características para permitir u optimizar la interacción con maquinaria tal como, por ejemplo, equipo de montaje, equipo de llenado de bolsas, instrumentos de congelación, equipos de archivo robóticos e instrumentos de descongelación. En algunos casos, un dispositivo de amortiguación de interfaz protector comprende una o más costuras preconfiguradas para facilitar la separación intencional, permitiendo así una fácil inserción y extracción de la bolsa de crioalmacenamiento del dispositivo de amortiguación de interfaz protector.

En un quinto aspecto, se proporciona una carcasa protectora que puede encerrar y acoplarse directamente a superficies seleccionadas del dispositivo de amortiguación de interfaz protector descrito anteriormente y al conjunto de bolsa de crioalmacenamiento. En algunos casos, se proporciona una carcasa protectora que comprende dos o más componentes de ensamblaje configurados para permitir que la carcasa protectora se ensamble y desmonte de manera reversible en un intervalo de temperatura que va desde temperaturas criogénicas hasta temperaturas ambiente. En algunos casos, las distintas piezas de la carcasa protectora se acoplan entre sí y se aseguran mediante características que requieren una distorsión transitoria de las piezas para lograr una configuración fijada o no fijada. En algunos casos, las partes de enganche independientes de la carcasa protectora están configuradas para superar la resistencia de las diversas piezas acopladas de la carcasa rígida para ayudar a sujetar y desabrochar las partes de la carcasa durante el uso.

En un sexto aspecto, se proporciona una carcasa protectora que comprende áreas recortadas y caminos que crean un acceso de solapa al interior de la carcasa protectora en ubicaciones seleccionadas, además de elementos de diseño que sirven para asegurar el acceso a la solapa. Algunas variaciones de la carcasa protectora comprenden varias extensiones, características de brida moldeada y/o accesorios adicionales que proporcionan puntos de sujeción o agarre para la interacción con maquinaria específica, por ejemplo, equipo de montaje, instrumentos de congelación, instrumentos de descongelación, mecanismos de almacenamiento robóticos, recipientes de envío, maquinaria robótica de transporte o clasificación y herramientas manuales.

En un séptimo aspecto, la presente divulgación incluye métodos para el uso de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector y, como alternativa, una carcasa protectora, para configurar selectivamente la ubicación del contenido de la bolsa de crioalmacenamiento dentro del dispositivo de amortiguación de interfaz protector y dentro del conjunto de bolsa de crioalmacenamiento antes y después de un proceso de congelación. Algunos aspectos de la metodología se aplican a la formación de formas geométricas específicas del contenido de la bolsa de crioalmacenamiento en el conjunto mencionado anteriormente tras la solidificación del contenido líquido durante el proceso de congelación, además de una descripción del equipo de congelación preferido para lograr las geometrías de forma descritas. Asimismo, algunos aspectos de la metodología se refieren al uso de una o más formas congeladas obtenidas con instrumentos de descongelación y elementos de equipo de descongelación configurados para aprovechar uno o más parámetros de rendimiento puestos a disposición por la presente divulgación, incluyendo, pero sin limitación, aumento de la velocidad de descongelación, prevención del sobrecalentamiento del contenido licuado durante y después del proceso de descongelación, separación dinámica y automática de las fases líquida y sólida durante el proceso de descongelación, y mayor facilidad de uso de un instrumento de descongelación cuando se aplican la metodología, sistemas y aparatos de la presente divulgación.

De acuerdo con la invención, se proporciona un sistema para dar forma a un material líquido dentro de una bolsa de crioalmacenamiento mientras se somete a un procedimiento de congelación, en donde dicho sistema comprende: una bolsa de crioalmacenamiento que tiene un perímetro sellado que define una región interior configurada para recibir un material líquido, teniendo dicha región interior una forma de perímetro interno; un par de elementos de amortiguación que tienen un perímetro exterior y que comprenden una forma recortada que es aproximadamente la misma forma que la forma del perímetro interior de la región interior, estando dicho par de elementos de amortiguación configurado para intercalar la bolsa de crioalmacenamiento entre el par de elementos de amortiguación; un par de elementos de marco que tienen un perímetro exterior que es aproximadamente el mismo que el perímetro exterior del par de elementos de amortiguación, y que comprende una ventana que tiene una forma deseada, en donde la posición de la ventana corresponde aproximadamente a la región interior de la bolsa de crioalmacenamiento cuando la bolsa de crioalmacenamiento y el par de elementos de amortiguación están intercalados entre el par de elementos de marco, en donde la bolsa de crioalmacenamiento, el par de elementos de amortiguación y el par de elementos de marco proporcionan un conjunto de recipiente cuando la bolsa de crioalmacenamiento y el par de elementos de amortiguación están intercalados entre el par de elementos de marco; un par de separadores que tienen un perímetro exterior que es aproximadamente el mismo que la forma deseada de la ventana, de modo que el par de separadores puede asentarse dentro de la ventana del par de elementos de marco con una tolerancia mínima; y un par de placas termoconductoras que tienen un perímetro exterior que es aproximadamente el mismo que el perímetro exterior del par de elementos de amortiguación, y que comprende una superficie interior plana, en donde un par de placas termoconductoras están configuradas para intercalar el conjunto de recipientes y el par de separadores juntos durante un procedimiento de congelación.

En algún caso, el par de elementos de amortiguación son flexibles a una temperatura criogénica. En algunos casos, el par de separadores son flexibles a una temperatura criogénica. En algunos casos, el par de elementos de amortiguación está compuesto por un material termoaislante. En algunos casos, el par de separadores comprende un material termoaislante. En algunos casos, el par de elementos de marco son rígidos.

En algunos aspectos de la invención, la forma deseada es un rectángulo. En algunos casos, una forma deseada determina una longitud y un ancho de una forma sólida del material líquido después de un procedimiento de congelación. En algunos casos, cuando el conjunto del recipiente y el par de separadores están intercalados entre las placas termoconductoras, la distancia entre las superficies internas planas de las placas termoconductoras determina la altura de la forma sólida. En algunos casos, la bolsa de crioalmacenamiento, el par de elementos de amortiguación y el par de elementos de marco se aseguran entre sí con un sujetador para proporcionar un conjunto de recipiente. En algunos casos, un perímetro sellado de la bolsa de crioalmacenamiento comprende una pluralidad de hendiduras u otras características (tal como orificios) configuradas para permitir el paso de la pieza de sujeción. En algunas realizaciones, la pieza de sujeción comprende una pluralidad de remaches y orificios guía, en donde los remaches pueden comprender plástico y están asegurados dentro de los orificios guía mediante deformación térmica.

En algunos aspectos de la invención, se proporciona una estructura de sujeción y se configura para presionar las placas termoconductoras hacia adentro contra el par de separadores y el conjunto de recipientes intercalados entre ellos.

En algunos casos, la bolsa de crioalmacenamiento comprende además un canal de acceso que se extiende hacia afuera desde la región interior y en comunicación fluida con la misma, en donde el canal de acceso comprende una longitud que se extiende hacia afuera más allá del perímetro exterior del par de elementos de amortiguación cuando se ensambla el conjunto del recipiente.

Algunas realizaciones de la presente invención comprenden además un método para dar forma a un material líquido dentro de una bolsa de crioalmacenamiento mientras se somete a un procedimiento de congelación, comprendiendo dicho método las etapas para: posicionar una bolsa de crioalmacenamiento entre un par de elementos de amortiguación; posicionar la bolsa de crioalmacenamiento y el par de elementos de amortiguación entre un par de elementos de marco; asegurar la bolsa de crioalmacenamiento, el par de elementos de amortiguación y el par de elementos de marco juntos para proporcionar un conjunto de recipiente; acceder y llenar una región interior de la bolsa de crioalmacenamiento del conjunto de recipientes con un material líquido; sellar el material líquido dentro de la región interior de la bolsa de crioalmacenamiento del conjunto de recipientes; recortar una porción sobrante de la bolsa de crioalmacenamiento; colocar separadores dentro de una ventana del par de elementos del marco y en contacto con la bolsa de crioalmacenamiento; restringir el material líquido a una región de la bolsa de crioalmacenamiento según lo definido por el par de elementos de amortiguación, el par de elementos del marco y los separadores; intercalar el conjunto de recipientes y los separadores dentro de la ventana del par de elementos del marco entre dos placas conductoras térmicas opuestas; y congelar el material líquido para proporcionar una forma sólida, en donde la forma sólida está definida por un par de elementos de amortiguación, el par de elementos del marco, los separadores y las placas termoconductoras. En algunos casos, un método de la presente invención comprende además una etapa para aplicar una presión de sujeción a una superficie exterior de las placas termoconductoras de tal manera que se ejerce una fuerza de compresión sobre el conjunto de recipientes, los separadores, la bolsa de crioalmacenamiento y el material líquido restringido dentro de la región de la bolsa de crioalmacenamiento durante un procedimiento de congelación. En algunos aspectos, la forma sólida comprende dos superficies principales opuestas, planas y paralelas. En algunas realizaciones, un método de la presente invención que comprende una etapa para asegurar la bolsa de crioalmacenamiento, el par de elementos de amortiguación y el par de elementos de marco junto con un sujetador antes de la etapa de acceder y llenar la región interior de la bolsa de crioalmacenamiento.

Estos y otros aspectos, realizaciones y ventajas de la invención se describen en los dibujos adjuntos y en la siguiente descripción detallada.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo de bolsa de crioalmacenamiento de la TÉCNICA ANTERIOR.

La figura 2 es una vista en perspectiva de un dispositivo de bolsa de crioalmacenamiento de la TÉCNICA ANTERIOR almacenado dentro de un casete de almacenamiento o envío rígido de la TÉCNICA ANTERIOR en una configuración abierta.

La figura 3 es una vista superior en perspectiva de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector

La figura 4A muestra una vista en perspectiva en despiece ordenado de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector y un mapa de regiones de una bolsa de crioalmacenamiento después de un proceso de congelación.

La figura 4B muestra una vista en perspectiva en despiece ordenado de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector y un mapa de regiones de una bolsa de crioalmacenamiento después de un proceso de congelación.

La figura 5A muestra un dibujo acotado de una vista frontal de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector.

La figura 5B muestra un dibujo acotado de una vista lateral de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector.

La figura 6 muestra una vista en perspectiva de una bolsa de crioalmacenamiento vacía ensamblada dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector.

5 La figura 7A muestra una vista en perspectiva de una bolsa de crioalmacenamiento llena ensamblada dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector después de un proceso de congelación.

La figura 7B muestra una vista en sección transversal de la bolsa de crioalmacenamiento y el dispositivo de amortiguación de interfaz protector de la figura 7A.

10 La figura 8A muestra una vista en perspectiva de una bolsa de crioalmacenamiento llena ensamblada dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector después de un proceso de congelación, en donde el dispositivo de amortiguación de interfaz protector comprende un preconfigurado

15 La figura 8B muestra una vista en sección transversal de la bolsa de crioalmacenamiento y el dispositivo de amortiguación de interfaz protector de la figura 8A.

La figura 9 muestra una vista en perspectiva en despiece ordenado de un sistema de almacenamiento de bolsas de crioalmacenamiento que comprende un dispositivo de amortiguación de interfaz protector y una carcasa protectora que tiene partes de cierre.

20 La figura 10A muestra una vista en perspectiva de un sistema de almacenamiento en bolsas de crioalmacenamiento ensamblado.

25 La figura 10B muestra una vista en sección transversal del sistema de almacenamiento ensamblado de la figura 10A.

La figura 11 muestra una vista detallada en sección transversal del borde barrido y las características del borde de la carcasa protectora de un sistema de almacenamiento en bolsas de crioalmacenamiento.

30 La figura 12 muestra una vista detallada en sección transversal de un pestillo de esquina de la carcasa protectora en una configuración acoplada.

La figura 13 muestra una vista en sección transversal detallada de un mecanismo de enganche de cierre a presión en las esquinas de la carcasa protectora.

35 La figura 14A muestra un dibujo acotado de una vista superior de un pestillo de fijación de una carcasa protectora.

La figura 14B muestra un dibujo acotado de una vista inferior de un pestillo de fijación de una carcasa protectora.

40 La figura 14C muestra un dibujo acotado de una vista lateral de un pestillo de fijación de una carcasa protectora.

La figura 15A muestra una vista superior de un casete de carcasa protectora ensamblado que tiene una ranura recortada.

45 La figura 15B muestra una vista superior de un casete de carcasa protectora ensamblado que tiene una ranura recortada y pestillos de esquina en una configuración acoplada.

La figura 16A muestra una vista en perspectiva de una bolsa de crioalmacenamiento dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector en uso con componentes de instrumentos de congelación externos.

50 La figura 16B muestra una vista en perspectiva de una bolsa de crioalmacenamiento dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector después de un proceso de congelación con componentes de instrumentos de congelación externos.

55 La figura 16C es una vista en sección transversal de la bolsa de crioalmacenamiento dentro del amortiguación de interfaz protector de la figura 16B.

La figura 17A muestra una vista en perspectiva de una bolsa de crioalmacenamiento dentro de un amortiguación de interfaz protector cerca de los componentes externos del instrumento de descongelación antes de un procedimiento de descongelación.

60 La figura 17B muestra una vista en perspectiva de una bolsa de crioalmacenamiento dentro de un amortiguación de interfaz protector en contacto con componentes de un instrumento de descongelación externo y sometida a un procedimiento de descongelación.

65

La figura 18A muestra una vista en perspectiva en despiece ordenado de un conjunto de recipiente y una bolsa de crioalmacenamiento de acuerdo con una realización representativa de la presente invención.

La figura 18B muestra una vista en perspectiva del conjunto de recipiente ensamblado de la figura 18A.

La figura 18C muestra una vista en perspectiva en despiece ordenado de elementos de amortiguación y placas conductoras térmicas antes de ser ensamblados en un conjunto de recipiente de acuerdo con una realización representativa de la presente invención.

La figura 18D es una vista en sección transversal de los elementos de amortiguación y las placas conductoras térmicas ensambladas junto con un conjunto de recipientes de acuerdo con una realización representativa de la presente invención.

La figura 18E es una vista en perspectiva en despiece ordenado de una bolsa de crioalmacenamiento, en donde el contenido congelado de la bolsa de crioalmacenamiento comprende una forma deseada de acuerdo con una realización representativa de la presente invención.

Los ejemplos de las figuras 3-17 no son conformes a la invención y se presentan sólo con fines ilustrativos.

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona un sistema de almacenamiento para una bolsa de crioalmacenamiento que tiene características configuradas para optimizar procedimientos de congelación y descongelación uniformes y consistentes, así como para proporcionar protección a la bolsa de crioalmacenamiento y su contenido durante el transporte y almacenamiento. El sistema de almacenamiento está configurado para funcionar con bolsas de crioalmacenamiento disponibles comercialmente y puede adaptarse para ser compatible con cualquier bolsa de crioalmacenamiento existente o concebida en el futuro.

En algunas realizaciones, se proporciona un sistema de almacenamiento para una bolsa de crioalmacenamiento que tiene un dispositivo de amortiguación de interfaz protector, una amortiguación de interfaz protectora, un dispositivo de amortiguación o un dispositivo de amortiguación que comprende una mitad superior y una mitad inferior configuradas para recibir una bolsa de crioalmacenamiento en una configuración intercalada o laminada, en donde la bolsa de crioalmacenamiento está interpuesta entre las mitades superior e inferior del dispositivo de amortiguación. En algunas realizaciones, las mitades superior e inferior son piezas separadas. En algunas realizaciones, las mitades superior e inferior están unidas mediante bisagras, tal como, por ejemplo, a lo largo de un lado lateral o de un borde superior o inferior de las mitades superior e inferior. En algunas realizaciones, las mitades superior e inferior están unidas en dos o más superficies de borde para formar una envoltura o funda bicapa configurada para recibir una bolsa de crioalmacenamiento.

En algunas realizaciones, las mitades superior y/o inferior comprenden uno o más recortes y/o uno o más huecos formados en una superficie interior de las mitades, en donde estas características se proporcionan y actúan como un molde para lograr una forma o configuración deseada de una solución en la bolsa de crioalmacenamiento durante y después de un proceso de congelación. Las mitades superior y/o inferior pueden comprender además una o más aberturas para proporcionar acceso a los puertos de la bolsa o a los tubos de extensión del puerto de la bolsa, o para evitar la interferencia del amortiguación de interfaz protector con los puertos o los tubos de extensión del puerto de la bolsa de crioalmacenamiento.

En algunas realizaciones, las mitades superior e inferior se dividen en dos o más capas de laminación. En otras realizaciones se inserta una capa adicional de material entre las mitades superior e inferior, específicamente a lo largo de los bordes de al menos una de las mitades superior e inferior. Las capas de material de amortiguación de la interfaz protector se pueden unir a lo largo de cualquier camino mediante un único método de unión o una combinación de métodos. En algunas realizaciones, las capas se unen en estrecha proximidad y a lo largo de los bordes del dispositivo de amortiguación de interfaz protector exclusivamente, mientras que en otras realizaciones las capas se unen a lo largo de trayectorias que están más desplazadas respecto de los bordes, unidos en trayectorias que son perpendiculares a los bordes, o unidos en caminos que incluyen curvatura. En algunas realizaciones, una unión puede unir todas las capas de amortiguación, mientras que en algunas realizaciones una unión puede unir solo subconjuntos de laminaciones. En algunas realizaciones, las láminas protectoras de amortiguación se pueden unir mediante costura, pegado adhesivo, soldadura por fusión térmica, soldadura por fusión ultrasónica, soldadura por fusión por radiofrecuencia o por captura entre tiras sólidas, marcos o grapas. En algunas realizaciones, los cuerpos sólidos o materiales sólidos que capturan algunas o todas las capas de laminación pueden formar regiones reforzadas o más rígidas para sujetar, colgar o interconectar el dispositivo de amortiguación con accesorios externos, máquinas o instrumentos. En algunas realizaciones, estos cuerpos sólidos o materiales sólidos proporcionan uno o más cuerpos de captura que rodean uno o más orificios pasantes u otras características que forman aberturas en las capas laminadas.

En general, las porciones de la bolsa de crioalmacenamiento se expanden dentro de uno o más recortes y/o uno o

más huecos a medida que el contenido líquido de la bolsa de criomacemamiento se solidifica durante un proceso de congelación. Tras la posterior retirada del dispositivo de amortiguación de la interfaz protector, la forma o configuración resultante y deseada de la bolsa de criomacemamiento y su contenido puede ayudar a almacenar la bolsa de criomacemamiento. En algunos casos, la forma o configuración resultante y deseada de la bolsa de

Tras el proceso de congelación, los uno o más recortes y/o uno o más huecos de las mitades superior e inferior del dispositivo de amortiguación de interfaz protector proporcionan amortiguación al contenido congelado y protegen los elementos frágiles de la bolsa de criomacemamiento, tales como las costuras termoselladas, además de evitar movimientos o desplazamientos no deseados de la bolsa de criomacemamiento con respecto al dispositivo de amortiguación de interfaz protector y otros elementos del sistema de almacenamiento. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector comprende un material termoaislante configurado para absorber impactos, choques y fuerzas de aceleración a temperaturas criogénicas.

En algunas realizaciones, el sistema de almacenamiento comprende además una carcasa protectora que comprende una primera mitad y una segunda mitad, cada mitad tiene una superficie interior para recibir y alojar al menos una parte del dispositivo de amortiguación de interfaz protector y la bolsa de criomacemamiento almacenada en el mismo. En algunas realizaciones, la superficie interior está configurada para recibir con precisión y sujetar de forma segura una posición de la amortiguación de interfaz protectora en la misma, de manera que se evita que la superficie de interfaz protectora se mueva o se desplace dentro del casete de carcasa protectora cuando las dos mitades del casete están unidas en una configuración cerrada. En algunas realizaciones, una o más porciones de la superficie interior de la carcasa protectora comprenden una forma u otra característica proporcionada como un molde para lograr una forma o configuración deseada de la solución en la bolsa de criomacemamiento durante y después de un proceso de congelación. En algunas realizaciones, la superficie interior de la carcasa protectora es plana, de manera que cualquier porción de la bolsa de criomacemamiento que entre en contacto con la superficie interior plana durante el proceso de congelación se vuelva plana. En algunas realizaciones, una parte de la superficie interior está rebajada. En algunas realizaciones, una parte de la superficie interior sobresale.

En algunas realizaciones, el sistema de almacenamiento en bolsas de criomacemamiento consta únicamente del dispositivo de amortiguación de interfaz protector. En algunas realizaciones, el sistema de almacenamiento en bolsa de criomacemamiento comprende un dispositivo de amortiguación de interfaz protector utilizado en combinación con una carcasa protectora configurada para el contacto directo con superficies seleccionadas del dispositivo de amortiguación de interfaz protector, y rodea total o parcialmente el dispositivo de amortiguación de interfaz protector y una bolsa de criomacemamiento colocada dentro del dispositivo de amortiguación de interfaz protector. En algunas realizaciones, la carcasa protectora comprende además una o más superficies configuradas para entrar en contacto con una o más partes de una bolsa de criomacemamiento colocada dentro del dispositivo de amortiguación de interfaz protector durante un proceso de congelación. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector está diseñado para usarse sin la carcasa protectora, por ejemplo, al interactuar con instrumentos de congelación o al interactuar con instrumentos de descongelación. En otras realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector está diseñado para estar contenido dentro de la carcasa protectora y usarse con ella, por ejemplo durante la congelación, almacenamiento o transporte de una bolsa de criomacemamiento dispuesta en el mismo.

En algunas realizaciones, la carcasa protectora está compuesta de un material rígido que es dimensionalmente estable a temperaturas criogénicas. En algunas realizaciones, la carcasa protectora está compuesta de un material rígido que es resistente a la hinchazón o expansión lateral debido al aumento de la presión interna del contenido de la bolsa de criomacemamiento durante un proceso de congelación. En algunas realizaciones, la carcasa protectora comprende un material radiotransparente. En algunas realizaciones, la carcasa protectora comprende un material visualmente transparente. En algunas realizaciones, la carcasa protectora comprende un material termoaislante. En alguna realización, la carcasa protectora comprende un material termoconductor.

En la siguiente discusión, se describirán referencias de orientación en relación con las características presentes en varias bolsas de criomacemamiento de la TÉCNICA ANTERIOR que están disponibles comercialmente, tal como se muestra y analiza en relación con las figuras 1 y 2, anteriormente.

Haciendo referencia ahora a la Figura 3, se muestra un dispositivo de amortiguación de interfaz protector 300. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 300 comprende una mitad superior 301 y una mitad inferior 302. Las mitades superior e inferior 301 y 302 pueden comprender cualquier número de capas. Por ejemplo, en algunas realizaciones, las mitades superior e inferior 301 y 302 comprenden cada una una sola capa. En otras realizaciones, al menos una de las mitades superior e inferior 301 y 302 comprenden dos o más capas.

En algunas realizaciones, el borde del contorno de las mitades superior e inferior tiene una forma nominalmente rectangular y, en algunas realizaciones, una o más esquinas o mitades están recortadas en un borde ingleteado 309.

En algunas realizaciones, las mitades superior e inferior 301 y 302 están unidas en una costura a lo largo de uno o más bordes. Por ejemplo, en algunas realizaciones, las mitades superior e inferior están unidas a lo largo de al menos uno de los bordes laterales 305 y 307. En algunas realizaciones, las mitades superior e inferior están unidas a lo largo del borde inferior 306. En algunas realizaciones, las mitades superior e inferior están unidas a lo largo de al menos una parte del borde superior 308. En algunas realizaciones, las mitades superior e inferior están unidas a lo largo de al menos una parte de los bordes laterales 305 y 307, al menos una porción del borde inferior 306 o al menos una porción del borde superior 308. En algunos casos, las superficies de los bordes se unen en una ubicación que está separada por cierta distancia de los bordes absolutos de las mitades. La distancia de desplazamiento para cada borde individual puede ser diferente para cada borde y puede cambiar a lo largo de un borde.

En algunas realizaciones, al menos una de las mitades superior e inferior 301 y 302 comprende además un espacio recortado. En algunas realizaciones, se proporcionan espacios recortados 310, 325, 345, 340 que se extienden a través de ambas mitades. En algunas realizaciones, las regiones 350, 330 pueden eliminarse de solo la mitad, una profundidad parcial de la mitad, una profundidad parcial de ambas mitades, o una combinación de ellas. En algunas realizaciones, un espacio recortado parcial o completo (es decir, una región eliminada) proporciona un marco (es decir, 310) definido por un margen de material remanente 315, 316, 317, en donde la distancia entre un límite de la región eliminada y una costura del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 300 no es inferior a 1 mm, medida normal a un borde perimetral del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 300. En algunas realizaciones, las superficies de material remanente 316, 317 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 300 son contiguas entre bordes perimetrales opuestos, tales como las costuras laterales 305, 307. En algunas realizaciones, se proporcionan una o más proyecciones 320 que se extienden desde un margen de marco límite 315 y dentro de una región recortada que proporciona un marco 310.

En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 300 comprende una región superior 335, en donde la región superior 335 puede comprender un espesor completo o un espesor reducido, como se muestra. En esta región superior 335, las capas de las mitades pueden ser independientes, estar unidas por una o más costuras o estar unidas en toda la región por uno o varios métodos de unión, que pueden incluir fusión térmica. En algunas realizaciones, las costuras 305, 306, 307 y 308 están unidas mediante al menos un proceso de costura, un sello térmico, una soldadura ultrasónica, una soldadura por radiofrecuencia, un enlace adhesivo, grapas o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, en la región superior 335 se dispone una ranura pasante 345. En algunas realizaciones, en la región superior 335 se disponen orificios pasantes 340.

El dispositivo de amortiguación de interfaz protector 300 puede comprender cualquier material o combinación de materiales configurados para absorber impactos, choques y fuerzas de aceleración a temperaturas criogénicas. Como la mayoría de los materiales que son flexibles a temperatura ambiente se vuelven más rígidos a temperaturas criogénicas, seleccionar un material de amortiguación que permanezca flexible y comprímible a temperaturas criogénicas puede ser beneficioso para la aplicación. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 300 comprende un material termoaislante que permanece flexible o deformable en un rango de temperaturas desde la temperatura ambiente hasta la temperatura criogénica. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector puede comprender un material polimérico sintético fibroso, como a temperaturas criogénicas, las fibras poliméricas pueden permanecer suficientemente flexibles para mantener un efecto de amortiguación compresible. Adicionalmente, se puede aplicar un material de fieltro o estera de fibra de polímero sintético que sea uniforme en densidad y estructura, de modo que las inclusiones duras puedan estar ausentes de manera fiable del material. Además, un material de fieltro termoplástico fibroso se puede unir o pegar mediante una variedad de métodos, incluida la unión por puntadas o la fusión térmica. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector puede construirse a partir de un material de fieltro de polipropileno. Los materiales de fieltro fabricados a partir de fibras de polipropileno están disponibles comercialmente en una variedad de densidades, compresibilidad, rigidez y espesores. En otras realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector puede comprender una estera de fibra o fieltro construido a partir de un polímero distinto del polipropileno. Utilizando material de fieltro o estera de polímero, las estructuras de amortiguación se pueden construir de forma económica troquelando o cortando con máquina CNC el material en láminas y uniéndolo posteriormente las laminaciones de las formas adecuadas para formar la estructura de amortiguación. En otras realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector puede construirse a partir de una estructura de material alternativa, tal como un material de espuma. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector comprende una espuma de polipropileno, una espuma de polietileno o una espuma de polímero mezclado.

A continuación, haciendo referencia a las figuras 4A y 4B, se muestran realizaciones representativas de las mitades superior 401 e inferior 402 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 en relación con varias regiones potenciales de una bolsa de criomacénamiento. En algunas realizaciones, una región volumétrica 405 de la bolsa de criomacénamiento se denomina "volumen de llenado", una región volumétrica 410 se denomina "volumen de desbordamiento", una región vacía o mínimamente llena 415 se denomina "área de exclusión", y una región volumétrica 420 se denomina "área de alivio del puerto".

En algunas realizaciones, las mitades superior e inferior 401 y 402 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 comprenden una pluralidad de recortes para acomodar o proporcionar una o más regiones deseadas para una bolsa de criomacénamiento durante un proceso de congelación. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el dispositivo

de amortiguación de interfaz protector 400 comprende un recorte para acomodar un área de alivio de puerto 420 de una bolsa de crioalmacenamiento, en donde una región del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 correspondiente a esta área de una bolsa de crioalmacenamiento está completamente recortada de modo que no habrá interferencia con el conjunto de puerto. En general, las regiones 405, 410, 415 y 420 de una bolsa de crioalmacenamiento corresponden directamente a las características de las mitades superior e inferior 401 y 402 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400, y pueden incluir, por ejemplo, varios recortes, restos de marco y proyecciones. Las regiones 405, 410 y 415 corresponden colectivamente a un área de contención de una bolsa de crioalmacenamiento cuando se encuentran intercaladas y sostenidas entre las mitades superior e inferior 401 y 402 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400. En algunas realizaciones, un área de contención de una bolsa de crioalmacenamiento comprende un área de exclusión 415, que corresponde a un área o porción de la bolsa de crioalmacenamiento que está posicionada entre dos superficies opuestas correspondientes de las mitades superior e inferior 401 y 402, en donde las dos superficies opuestas aplican una fuerza de compresión sobre el área de exclusión 415 provocando así una presencia reducida de contenido líquido en esta área.

En algunas realizaciones, se proporcionan una o más superficies correspondientes, recortes, marcos u otras características de las mitades superior y/o inferior 401 y 402 para lograr un volumen de llenado preferido para una bolsa de crioalmacenamiento. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 está configurado de tal manera que un volumen de llenado 405 está completamente ocupado por el contenido líquido de la bolsa de crioalmacenamiento. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 está configurado de tal manera que un volumen de llenado 405 está parcialmente lleno, o parcialmente ocupado por contenido líquido. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 está configurado de tal manera que un volumen de desbordamiento 410 se llena parcialmente o se ocupa parcialmente por contenido líquido cuando una parte de un fluido contenido dentro del volumen de llenado 405 se desplaza desde el volumen de llenado 405, tal como debido a parámetros o dimensiones limitantes de volumen de las mitades superior o inferior 401 y 402 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400, o cuando un volumen en expansión del contenido de líquido solidificándose del volumen de llenado 405 excede una capacidad de volumen del volumen de llenado 405, lo que hace necesaria la ocupación de un volumen adicional. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 está configurado de tal manera que la necesidad de utilizar el volumen de desbordamiento 410 se satisface congelando la bolsa de crioalmacenamiento en una posición vertical. Como se utilizan indistintamente en el presente documento, los términos y expresiones se refieren a cualquier material casi incompresible que se adapta a la forma de su recipiente pero conserva un volumen (casi) constante independientemente de la presión, en donde el material forma además un sólido a temperaturas criogénicas.

En otras realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 está configurado de tal manera que no es necesario utilizar el volumen de desbordamiento 410. Para estas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 está configurado de tal manera que un volumen de llenado 405 se llena hasta una capacidad predeterminada, o se llena cerca de su capacidad, de tal manera que la bolsa de crioalmacenamiento se puede congelar en cualquier orientación sin exceder una capacidad de volumen de llenado 405. Las diversas características y superficies de las mitades superior e inferior 401 y 402 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 están configuradas de tal manera que el tamaño y la posición relativa de los volúmenes 405, 410, 415 y 420 pueden variar según la conveniencia, preferencia o necesidad basada en una aplicación particular. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 está configurado de tal manera que un volumen de desbordamiento 410 se coloca o ubica entre el volumen de llenado 405 y el área de alivio del puerto 420. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 400 está configurado de tal manera que al menos una de las regiones 410 y 415 está ausente.

A continuación, haciendo referencia a las figuras 5A y 5B, se muestran los dibujos de vista frontal y lateral acotados de una realización representativa de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector laminada 500, (dimensiones en pulgadas). Una persona experta en la materia reconocerá y apreciará fácilmente que las dimensiones y características del dispositivo de amortiguación 500 se pueden alterar según sea necesario para adaptarse al uso con una bolsa de crioalmacenamiento deseada. Por ejemplo, a la luz de la presente divulgación, cualquiera que tenga experiencia en la materia reconocerá y apreciará fácilmente que el número, la forma, la profundidad, las capas y las posiciones de las regiones recortadas 510 se pueden personalizar según se desee para lograr una o más conformaciones deseadas de una bolsa de crioalmacenamiento y el contenido de la bolsa de crioalmacenamiento después de un proceso de congelación. Por consiguiente, teniendo en cuenta la gama de productos de bolsas de crioalmacenamiento disponibles comercialmente y la gama de operaciones de precongelación y poscongelación, procedimientos, maquinaria y equipos configurados para su uso con bolsas de crioalmacenamiento, se pueden realizar múltiples realizaciones del dispositivo de amortiguación 500, incluyendo, pero sin limitaciones, las dimensiones, formas y características que se muestran en las Figuras 5A y 5B.

Haciendo referencia ahora a la Figura 6, se muestra una bolsa de crioalmacenamiento vacía 650 ensamblada dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector 600 que tiene una o más características descritas previamente en relación con las Figuras 3-5, anteriormente. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 600 comprende un primer recorte 630 que proporciona una región de llenado correspondiente a un volumen de llenado 605 de una bolsa de crioalmacenamiento 650. El dispositivo de amortiguación de interfaz protector 600

comprende además un segundo recorte 640 que proporciona una región de desbordamiento correspondiente a un volumen de desbordamiento 610 de la bolsa de crioalmacenamiento 650. Los perímetros exteriores de los recortes primero y segundo 630 y 640 están separados por una protuberancia o proyección de marco 625 que se extiende hacia adentro desde la porción de marco exterior 623 y se posiciona entre los recortes primero y segundo 630 y 640.

5 El dispositivo de amortiguación de interfaz protector 600 comprende además un marco o remanente de marco que define una región de exclusión 620 correspondiente a un área de exclusión (porción oscurecida de la bolsa de crioalmacenamiento 650 ubicada detrás de la región de exclusión 620) de la bolsa de crioalmacenamiento 650. En general, la región de exclusión 620 minimiza el volumen disponible dentro del área de exclusión de la bolsa de crioalmacenamiento 650, de tal manera que durante un proceso de congelación se evita que un fluido dentro de la
10 bolsa de crioalmacenamiento 650 se acumule dentro del área de exclusión de la bolsa de crioalmacenamiento 650, sino que se dispersa y se recoge en el volumen de llenado 605 y el volumen de desbordamiento 610, según se necesite.

A continuación, haciendo referencia a las figuras 7A y 7B, se proporcionan vistas en perspectiva y en sección transversal de una bolsa de crioalmacenamiento 700 llena hasta su capacidad y ensamblada dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector 750 configurado para congelarse en una orientación vertical, de manera que la gravedad atrae un líquido 720 dentro de la bolsa de crioalmacenamiento 700 hacia el volumen de llenado 705 de la bolsa de crioalmacenamiento 700 antes de la solidificación. Como tal, se muestra un volumen de desbordamiento 710 de la bolsa de crioalmacenamiento 700 vacío.

20 En algunas realizaciones, la superficie plana o área de exclusión (oscura) de la bolsa de crioalmacenamiento 700 está formada por regiones de exclusión correspondientes 715 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 750. En algunas realizaciones, la configuración plana o plana de las diversas áreas de la bolsa de crioalmacenamiento 700 se logra aplicando formas externas (no mostradas) y/o presión externa a uno o más volúmenes de llenado 705, volumen de desbordamiento 710 y regiones de exclusión 715 de la bolsa de crioalmacenamiento 700, como se analiza con más detalle a continuación. En algunas realizaciones, el contenido líquido en el volumen de llenado 705
25 proporciona una masa sólida 720 al congelarse, como se muestra en la figura 7B.

A continuación, haciendo referencia a las figuras 8A y 8B, se proporcionan vistas en perspectiva y en sección transversal de una bolsa de crioalmacenamiento 800 llena hasta su capacidad y ensamblada dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector 850 configurado para congelarse en diversas orientaciones, incluyendo, entre otras, orientaciones verticales y planas. En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 850 se proporciona sin una región de desbordamiento, y está configurado además para limitar el volumen total del volumen de llenado 805 de la bolsa de crioalmacenamiento 800. En lugar de una región de desbordamiento, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 850 comprende una región de exclusión expandida o agrandada 815. Las limitaciones de volumen y las presiones externas proporcionadas por la región de exclusión 815 desplazan todo el contenido líquido 820 de la bolsa 800 hacia el volumen de llenado 805. Por lo tanto, el contenido líquido 820 no depende de la gravedad para su desplazamiento hacia el volumen de llenado 805. Por consiguiente, el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 850 es compatible para la congelación en diversas orientaciones. En algunas
30 realizaciones, las superficies exteriores planas del volumen de llenado 805 se logran mediante la aplicación de formas externas (no mostradas) y/o presión externa a uno o más del volumen de llenado 805 y la región de exclusión 815, tal como directamente a una superficie de la bolsa de crioalmacenamiento 800 y/o una superficie del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 850 correspondiente al volumen de llenado 805 y la región de exclusión 815.

45 En algunas realizaciones, el dispositivo de amortiguación 850 comprende además una costura 830 que se puede romper para proporcionar acceso a, y retirar la bolsa de crioalmacenamiento 800 de la interfaz protectora del dispositivo de amortiguación 850. En algunas realizaciones, la costura 830 comprende una perforación pasante de una o más capas del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 850 para facilitar el corte manual del material de amortiguación para acceder a la bolsa 800. En una realización, la costura 830 comprende una perforación pasante de una capa superior del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 850. Algunas realizaciones pueden comprender además una o más piezas de sujeción configuradas para proporcionar un fácil acceso y liberación de la bolsa de crioalmacenamiento del dispositivo de amortiguación de interfaz protector. Los ejemplos no limitantes de piezas de sujeción adecuadas incluyen cierres de velcro, juntas adhesivas, cierres de costura de liberación rápida, interdigitaciones complementarias de material y cierres con pasador. En otras realizaciones, se puede adelgazar una trayectoria en el material del amortiguación para facilitar el corte del material utilizando tijeras de seguridad.
50
55

Haciendo referencia ahora a la Figura 9, se muestra una vista en despiece ordenado de un sistema de almacenamiento representativo 900. En algunas realizaciones, un conjunto de almacenamiento 900 comprende un dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925 configurado para recibir una bolsa de crioalmacenamiento 902, y que comprende además una carcasa protectora 903 configurada para recibir el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925.
60

La carcasa protectora 903 generalmente comprende una bandeja inferior 905 que tiene una superficie interior inferior para recibir y alojar de forma segura una parte inferior o mitad inferior del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925, y una tapa superior 940 que tiene una superficie interior superior para recibir y alojar de forma segura una parte superior o mitad superior del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925. La bandeja inferior 905
65

comprende un borde moldeado 943 que se acopla de manera compatible a un labio moldeado 945 en la tapa superior 940, en donde cuando el borde moldeado 943 se acopla al labio moldeado 945, la bandeja inferior 905 y la tapa superior 940 están aseguradas entre sí a lo largo de sus bordes perimetrales. Cuando están aseguradas, las superficies interiores superior e inferior de la bandeja 905 y la tapa 940 comprenden dimensiones interiores que son aproximadamente iguales a las dimensiones exteriores del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925, de manera que la bandeja inferior 905 y la tapa superior 940 están configuradas para recibir y alojar de manera compatible el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925 con tolerancias mínimas. Por consiguiente, se minimiza y/o elimina el movimiento lateral o desplazamiento del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925 dentro de las superficies interiores de la bandeja inferior 905 y la tapa superior 940.

En algunas realizaciones, las superficies interiores de la bandeja inferior 905 y la tapa superior 940 comprenden una configuración estructural para impartir una forma o figura deseada a una o más porciones, superficies o volúmenes de la bolsa de criomacénamiento 902 como parte de, o durante, un proceso de congelación. Por ejemplo, en algunas realizaciones, al menos una superficie interior de la bandeja inferior 905 y/o la tapa superior 940 es plana. En algunas realizaciones, la superficie interior plana corresponde a la porción de volumen de llenado de una bolsa de criomacénamiento 902 almacenada dentro del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925, cuando el dispositivo de amortiguación 925 está encerrado dentro de la bandeja inferior 905 y la tapa superior 940.

En algunas realizaciones, una superficie interior de la bandeja inferior 905 y/o de la tapa superior 940 comprende una superficie escalonada, en donde una primera porción de la superficie escalonada es plana y comprende una primera altura, y en donde una segunda porción de la superficie escalonada es plana y comprende una segunda altura, en donde la primera altura es mayor que la segunda altura. En algunas realizaciones, la primera altura y la segunda altura corresponden a una zona de exclusión y a un volumen de llenado 930 de una bolsa de criomacénamiento 902, respectivamente, cuando se almacena dentro del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925, cuando el dispositivo de amortiguación 925 está encerrado dentro de la bandeja inferior 905 y la tapa superior 940. Por lo tanto, la primera altura puede configurarse para aplicar presión externa al área de exclusión o reducir el espacio libre disponible para la expansión térmica del contenido líquido durante la solidificación, minimizando de esta manera el volumen disponible en esta área y dirigiendo el contenido líquido al volumen de llenado u otras porciones de la bolsa de criomacénamiento 902. De manera similar, la segunda altura puede configurarse para permitir una expansión del volumen de llenado 930, en donde la superficie plana de la segunda altura puede evitar que la porción de volumen de llenado de la bolsa de criomacénamiento 902 se redondee o alcance una configuración convexa a medida que el contenido líquido se expande durante la solidificación. En algunas realizaciones, la superficie escalonada comprende además una tercera porción que corresponde a un volumen de desbordamiento 935. En algunas realizaciones, la primera o segunda porción de la superficie escalonada corresponde a un volumen de desbordamiento 935. Aún además, en algunas realizaciones, una porción de la superficie interior de la bandeja 905 y/o la tapa 940 corresponde a un remanente del marco u otra superficie del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 925, en donde la porción de la superficie interior aplica una presión externa al remanente de marco, y/o evita la expansión de una porción de la bolsa de criomacénamiento 902 correspondiente al remanente de marco al limitar la expansión o el movimiento del remanente de marco durante un proceso de congelación.

En algunas realizaciones, una superficie interior de la bandeja inferior 905 y/o de la tapa superior 940 comprende al menos una de una superficie plana, una superficie rebajada, una superficie sobresaliente, una textura, un patrón, una ranura, una esfera, un bulto, una muesca, una cuña, una llave, una superficie irregular, una superficie cónica, una superficie convexa, una superficie cóncava y un carácter alfanumérico.

En algunas realizaciones, el borde moldeado 943 de la bandeja 905 comprende dos esquinas redondeadas 910 en un extremo, albergando cada esquina redondeada un saliente moldeado 912, comprendiendo además el borde moldeado 943 dos esquinas ingleteadas 960 opuestas a las esquinas redondeadas 910, albergando cada una de las dos esquinas ingleteadas 960 un saliente recto moldeado 920 que está colocado encima de una meseta plana 915, que también se moldeó en la esquina ingleteada 960.

En algunas realizaciones, el labio moldeado 945 de la tapa 940 comprende un perfil diseñado para encajar a presión en el borde moldeado 943 de la bandeja 905. Las dos esquinas redondeadas 942 de la tapa 940 están configuradas para flexionarse y quedar prisioneras debajo de una característica saliente 912 en las esquinas redondeadas 910 de la bandeja 905. Adicionalmente, las esquinas 942 de la tapa 940 están configuradas para caer simplemente en las esquinas redondeadas 910 de la bandeja 905. Las esquinas ingleteadas 950 de la tapa 940 se aseguran entonces mediante pestillos 955 configurados para acoplarse a los salientes rectos moldeados 920 en las dos esquinas ingleteadas 960, en donde los pestillos 955 se acoplan a los salientes 920 para asegurar la tapa 940 a la bandeja 905, como se explica con más detalle a continuación.

La carcasa protectora 900 puede comprender cualquier material compatible para su uso en aplicaciones criogénicas. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 comprende un material polimérico rígido o semirrígido, criogénicamente estable y radiotransparente. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 está compuesta de un material resistente a los impactos y duradero en un rango de temperaturas que va desde la temperatura ambiente hasta la criogénica. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 comprende un material de bajo coste, de un solo uso y reciclable. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 comprende un material duradero que puede

reutilizarse para procesos de congelación posteriores. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 comprende un material transmisible electromagnéticamente. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 comprende un material compatible con el desmontaje y montaje a temperaturas criogénicas. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 comprende un material que tiene baja conductividad térmica. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 está construida con un polímero transparente o una mezcla de polímeros. En algunas realizaciones, la mezcla de polímeros puede ser un copoliéster. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 comprende un plástico de copoliéster Tritan™. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 900 y varios de sus componentes se construyen mediante moldeo al vacío o por inyección de material de lámina de plástico.

A continuación, haciendo referencia a las figuras 10A y 10B, se muestran vistas en perspectiva y sección transversal, respectivamente de un sistema de almacenamiento ensamblado 1000. En algunas realizaciones, la carcasa protectora del sistema de almacenamiento 1000 comprende además uno o más pestillos o pestañas 1015 configurados para asegurar selectivamente la tapa 1010 a la bandeja 1005. En algunas realizaciones, el sistema de almacenamiento 1000 comprende una o más pestañas 1015. En algunas realizaciones, el sistema de almacenamiento 1000 comprende dos o más pestañas 1015, por ejemplo, dos, tres, cuatro, o más de cuatro pestañas. En algunas realizaciones, las pestañas 1015 están ubicadas en la tapa 1010 y/o en la bandeja 1005. En algunos casos, las pestañas 1015 están colocadas en una o más esquinas de la tapa 1010. En algunas realizaciones, las pestañas 1015 están colocadas a lo largo de uno o más bordes de la tapa 1010.

En algunas realizaciones, los pestillos o pestañas 1015 de la tapa 1010 están al ras con la superficie superior de la tapa 1010 cuando se acoplan con la bandeja 1005. Por consiguiente, en algunas realizaciones, la superficie superior de la tapa 1010 comprende huecos para recibir al menos una parte de las pestañas 1015 cuando está en una configuración acoplada o bloqueada. Cuando esté en la configuración activada o bloqueada, el acoplamiento entre el borde moldeado de la bandeja 1005 y el labio moldeado de la tapa 1010, y el acoplamiento entre las pestañas 1015 y los salientes rectos de la bandeja 1005 evitan la separación de la tapa 1010 de la bandeja 1005 durante un proceso de congelación. Como se muestra en la Figura 10B, la interfaz de la mitad superior 1020 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector con la superficie interior de la tapa 1010, y la interfaz de la mitad inferior 1025 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector con la superficie interior de la bandeja 1005 proporciona un recinto rígido en el que la bolsa de crioolmacenamiento 1030 puede expandirse y moldearse durante un proceso de congelación. Como resultado de un proceso de congelación, el contenido líquido 1035 de la bolsa de crioolmacenamiento 1030 se expande dentro y contra las superficies interiores de la bandeja 1005 y la tapa 1010, llenando completamente el volumen interior y sin dejar espacio entre las dos superficies, excepto en los márgenes. En general, los márgenes de borde de la bolsa de crioolmacenamiento 1030 están cautivos o intercalados entre las mitades superior e inferior o laminaciones 1020 y 1025, con el borde absoluto 1040 de la bolsa de crioolmacenamiento 1030 en un punto que está inmediatamente al lado de la costura de puntada 1045 mediante la cual las mitades superior e inferior 1020 y 1025 se unen a lo largo de bordes laterales opuestos. Así configurado, el movimiento de la bolsa de crioolmacenamiento 1030 dentro de la carcasa o casete rígido está altamente restringido. Además, cualquier fuerza de impacto aplicada al borde perimetral será suprimida y distribuida en el material de las mitades superior e inferior 1020 y 1025 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector, aumentando así en gran medida el nivel de protección de la bolsa de crioolmacenamiento congelada y quebradiza 1030.

Haciendo referencia ahora a la Figura 11, se muestra una vista en sección transversal detallada de una bandeja 1120 y una tapa 1115 componente de un sistema de almacenamiento 1100. En algunas realizaciones, la bandeja 1120 y la tapa 1115 se encuentran y se acoplan a lo largo de sus respectivas estructuras de labio 1110 y borde 1105, acoplándose en una trayectoria interior 1125 que está posicionada en el plano medio entre las dos superficies interiores de la bandeja 1120 y la tapa 1115. El perfil del borde de la bandeja comprende un lado moldeado que se invierte en un canal de resorte en forma de U expandido 1135 en el que se anida la contraparte del borde 1140 de la tapa 1115. La canaleta en forma de U 1140 está fijada por un lado a la pared descendente de la tapa 1105 y termina en el lado opuesto en una brida truncada 1145. Una brida más externa 1145 de la tapa 1115 está comprimida y sesgada hacia afuera en contacto elástico con la pared lateral de la canaleta en forma de U 1110 de la bandeja 1120, y juntas las dos formas de U ofrecen una resistencia elástica a las fuerzas de impacto lateral. Como se muestra, el borde de la tapa 1115 y el labio de la bandeja 1120 están configurados para acoplarse y desacoplarse libremente mediante desplazamiento vertical. Por tanto, en algunas realizaciones, los componentes de la tapa 1115 y la bandeja 1120 se acoplan solo en sus respectivas esquinas. En algunas realizaciones, la tapa 1115 y la bandeja 1120 se acoplan entre sí en un punto de contacto ubicado entre dos esquinas adyacentes.

Haciendo referencia ahora a la Figura 12, se muestra una vista detallada en sección transversal del pestillo 1240 en una configuración acoplada. En algunas realizaciones, el pestillo o pestillo de cierre 1240 comprende una palanca de elevación 1245 mediante la cual el pestillo puede desengancharse de la tapa y de la bandeja. El pestillo está configurado para acoplarse a una característica de socavado moldeado 1220 provista en la esquina ingleteada 1205 de la bandeja 1206 en la proyección de la punta delantera 1222 del pestillo 1240. El plano de meseta de la bandeja 1235 se acopla a un punto de apoyo 1230 del pestillo 1240. En ambas proyecciones de esquina 1225 que flanquean la característica de socavado moldeado 1220 en la esquina ingleteada 1205, el acoplamiento de la trayectoria de la punta 1222 se encuentra en una posición que está más distante del frente lineal de la característica de socavación 1220 que el punto de apoyo 1230. Como tal, a medida que el suelo de la meseta 1235 presiona el punto de apoyo 1230, la característica de socavación 1220 presiona hacia abajo sobre la curvatura posterior del estante para los dedos

del pie 1222 en las proyecciones de las esquinas 1225, lo que genera un par que intenta girar el pestillo en sentido antihorario (en la vista mostrada), manteniendo así la tapa 1207 cautiva debajo de la extensión del pestillo 1240.

Cuando la extensión del pestillo 1240 se levanta del borde rebajado 1245, el plano de meseta 1235 cederá permitiendo que el punto de apoyo 1230 gire alrededor de los puntos de contacto 1225 hasta que el pestillo 1240 se desenganche de la característica de socavación 1220 de la bandeja 1206 y, por lo tanto, se libere. El ciclo de fijación es el inverso del ciclo de desprendimiento.

En algunas realizaciones, el conjunto de tapa 1207 y bandeja 1206 incluye uno o dos pestillos en esquinas adyacentes, mientras que en otras realizaciones el conjunto de tapa y bandeja incluye uno o dos pestillos en esquinas diagonalmente opuestas, mientras que en otras realizaciones, tres o cuatro esquinas del conjunto de tapa y bandeja incluyen un pestillo 1240. En algunas realizaciones, tras el montaje de la tapa 1207 y la bandeja 1206 y el cierre de los pestillos 1240, se coloca un sello de etiqueta rompible semipermanente sobre la unión del pestillo 1240 y la bandeja 1206 de tal manera que el acceso para los dedos 1250 y el borde del pestillo 1245 quedan ocultos como un medio para asegurar que el contenido del conjunto de tapa y bandeja no se haya abierto previamente.

Haciendo referencia ahora a la Figura 13, se muestra una vista final en sección transversal detallada de una esquina redondeada 1301 de una tapa superior 1305 y una bandeja inferior 1310 de una carcasa protectora 1300. En algunas realizaciones, la bandeja inferior 1310 comprende un canal de borde barrido 1340 que se extiende alrededor de un perímetro de la bandeja 1310. En algunas realizaciones, el canal de borde barrido 1340 se extiende alrededor de todo el perímetro de la bandeja 1310. En algunas realizaciones, un canal en forma de U 1340 en una esquina redondeada 1301 comprende una característica de saliente insertado 1320 que se extiende hacia adentro y sobre una porción del canal en U 1340 formando así un estante rebajado 1325. En algunas realizaciones, la característica de saliente 1320 está presente en una única esquina redondeada 1301 de la bandeja 1310. En algunas realizaciones, la característica de saliente 1320 está presente en dos esquinas redondeadas adyacentes 1301 de la bandeja 1310.

En algunas realizaciones, la tapa superior 1305 comprende un canal de labio barrido 1335 que se extiende alrededor de un perímetro de la tapa superior 1305. En algunas realizaciones, un canal de labio barrido 1335 se extiende alrededor de todo un perímetro del párpado superior 1305 formando un labio continuo. Una brida exterior 1330 del canal 1335 está configurada para acoplarse con la superficie socavada 1325 y mantenerse cautiva por la superficie socavada 1325 de manera que la tapa superior 1305 no se retire fácilmente de la bandeja 1310 cuando un usuario intenta retirar la tapa superior 1305 mientras mantiene un plano principal de la tapa 1310 en una orientación paralela a un plano principal de la bandeja 1310. Durante el ensamblaje, una porción de la tapa 1305 y la brida exterior 1330 entra en contacto con la característica saliente 1350 a medida que la tapa 1305 se presiona hacia abajo sobre la bandeja 1310. El contacto entre la tapa 1305 y/o la brida exterior 1330 y la característica de saliente 1350 desvía hacia adentro la brida exterior 1330 y la porción de pared exterior del canal de borde barrido 1335. En el punto en el que la trayectoria interior opuesta 1330 de la tapa 1305 y la trayectoria 1325 de la bandeja 1340 hacen contacto (como se muestra), se libera la inclinación hacia adentro de la brida exterior 1330 y la porción de pared exterior del canal de borde barrido 1335, con lo cual la brida exterior 1330 se presiona hacia afuera contra la superficie recortada 1325 y encaja en ella. En algunas realizaciones, la brida exterior 1330 y/o una porción del canal del labio 1335 se deforman temporalmente a medida que la brida exterior 1330 se mueve hacia abajo más allá de la cara del saliente 1350. En algunas realizaciones, la brida exterior 1330 de la tapa 1305 está restringida y retenida únicamente en las esquinas redondeadas 1301 que comprenden el saliente 1350. En todas las demás ubicaciones, la brida exterior 1330 no está restringida mecánicamente ni interconectada con la bandeja 1310. Cuando dos de las esquinas ingleteadas restantes y adyacentes quedan sin restricciones, por ejemplo, cuando se elimina una función de bloqueo del pestillo, las dos esquinas sin restricciones se pueden elevar, cambiando así el ángulo de la brida exterior 1330 con respecto a la superficie socavada 1325, lo que puede provocar que la brida exterior 1330 se desacople de la superficie socavada 1325. En algunas realizaciones, una fuerza de palanca generada al levantar una esquina ingleteada de la tapa 1305 (es decir, una esquina colocada en el extremo opuesto de la tapa 1305) induce una distorsión de ambas tapas 1305, brida exterior 1330 y la característica de saliente 1350, permitiendo de este modo que las diversas partes interconectadas y/o en contacto pasen una junto a la otra hasta que la brida exterior 1330 y la tapa 1305 se liberen de la superficie socavada 1325 y de la bandeja 1310.

Haciendo referencia ahora a las figuras 14A, 14B y 14C, se muestran los dibujos superior, inferior y lateral dimensionados de una realización representativa de un pestillo o pestillo de pestaña 1400 (dimensiones en pulgadas). Una persona experta en la materia reconocerá y apreciará fácilmente que las dimensiones y características del pestillo de pestaña 1400 se pueden alterar según sea necesario para adaptarse al uso con una tapa superior o carcasa protectora deseada. Por ejemplo, a la luz de la presente divulgación, cualquiera que tenga experiencia en la materia reconocerá y apreciará fácilmente que la forma, el contorno, el espesor, la longitud, los rebordes, el tamaño y la escala del pestillo 1400 se pueden personalizar según se desee para lograr la funcionalidad deseada, compatibilidad con un párpado superior, compatibilidad con una tapa inferior, u otras características y/o componentes de la presente divulgación. En algunas realizaciones, se obtiene un rendimiento y una función idénticos o adecuados de un pestillo de pestaña 1400 cuando se modifican una o más dimensiones del pestillo de pestaña 1400 para integrarse de manera óptima con otras realizaciones del sistema de tapa y bandeja, particularmente en lo que respecta al encapsulamiento de bolsas de criolmacenamiento de diversos tamaños nominales.

En la vista superior de la Figura 14A, se ve una superficie de acoplamiento de punta socavada 1405. La superficie de acoplamiento socavada 1405 se extiende a través de un borde superior del pestillo 1400 y continúa en ambos lados por una distancia que termina en 1410, una ubicación igual y opuesta. Como tal, la superficie de acoplamiento socavada 1405 está centrada a lo largo de un borde superior del pestillo 1400.

En la vista inferior de la Figura 14B, se muestra un arco recortado 1425. Los extremos terminales del arco de recorte 1425 se extienden hacia afuera desde el borde 1415 (véase la Figura 14A) y forman una forma de arco en un lado inferior del pestillo de pestaña 1400. En algunas realizaciones, el arco de recorte 1425 facilita el acoplamiento del borde 1415 (véase la Figura 14A) con un dedo o una uña con el fin de levantar y retirar, o ajustar una posición del pestillo 1400. En algunas realizaciones, se proporcionan una o más cavidades 1430 en la superficie inferior para reducir la masa de polímero y la contracción de la superficie y/o abolladuras del pestillo 1400 durante el proceso de moldeo.

A continuación, haciendo referencia a las figuras 15A y 15B, se muestran vistas superiores de una carcasa protectora 1500, en donde la carcasa protectora 1500 comprende tapas superiores 1510 acopladas a bandejas inferiores (ocultas), dichas tapas superiores y bandejas inferiores tienen una cavidad interna en la que se instala una bolsa de crioalmacenamiento para proporcionar un sistema de almacenamiento. En algunas realizaciones, la carcasa protectora 1500 comprende uno o más huecos, agujeros o recortes 1501 configurados para recibir un pestillo 1525, 1530 (pestillos eliminados en la Figura 15A para mostrar los recortes 1501). Algunas realizaciones comprenden una ranura de recorte 1515 con el propósito de extender un tubo de llenado de la bolsa de crioalmacenamiento hacia el exterior de la carcasa protectora. Contiguo al corte de ranura 1515 hay un corte delgado que crea una solapa de tres lados 1520 en la tapa 1510. En algunas realizaciones, la solapa 1520 permite al usuario acceder a la carcasa protectora, dispositivo de amortiguación de interfaz protector y bolsa de crioalmacenamiento como parte de un kit. Por ejemplo, la solapa 1520 se puede utilizar para lograr el enrutamiento externo de un conjunto de tubos ramificados de una bolsa de crioalmacenamiento del kit, en donde la externalización de este tubo normalmente se proporciona con bolsas de crioalmacenamiento comerciales. El kit del sistema de almacenamiento se puede utilizar llenando primero la bolsa de crioalmacenamiento a través de un conjunto de tubos ramificados. Una vez llena la bolsa de crioalmacenamiento, el tubo puede sellarse térmicamente. En algunos casos, se corta una porción no utilizada del conjunto de tubos y el resto se inserta en el casete levantando ligeramente la solapa 1520, deslizando la extensión del tubo dentro de la cavidad y permitiendo que la solapa regrese a su posición natural. Las esquinas de la solapa 1535 pueden ubicarse y asegurarse debajo de las pestañas de cierre 1525, 1530 para evitar un acoplamiento incidental y no intencionado con objetos externos. Para evitar que la solapa se enganche durante cualquier proceso posterior, un borde horizontal medio de la solapa 1520 puede estar asegurado mediante una etiqueta o sello adhesivo semipermanente.

Haciendo referencia ahora a las figuras 16A, 16B y 16C, se proporcionan etapas que describen un método comercial para utilizar un sistema de almacenamiento de la presente divulgación con una bolsa de crioalmacenamiento 1601 disponible comercialmente. En algunas realizaciones, un método comercial comprende una etapa para colocar una bolsa de crioalmacenamiento 1601 disponible comercialmente que comprende contenido líquido dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602, y encerrar además la bolsa de crioalmacenamiento 1601 y el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602 dentro de una carcasa protectora 1604. En otras realizaciones, un método comercial de la presente divulgación comprende el paso de colocar una bolsa de crioalmacenamiento 1601 disponible comercialmente que comprende contenidos líquidos dentro de un dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602, y excluye cualquier paso para encerrar aún más la bolsa de crioalmacenamiento 1601 y el dispositivo de amortiguación de interfaz protector dentro de una carcasa protectora 1604. Por lo tanto, los métodos y sistemas pueden implementarse con o sin cubierta protectora 1604.

En algunas realizaciones, la bolsa de crioalmacenamiento 1601 se llena hasta un volumen prescrito de líquido casi igual, igual o ligeramente mayor que una región de volumen de llenado del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602. Una vez llena, la bolsa de crioalmacenamiento 1602 se sella (por ejemplo, sellando con calor uno o más tubos de extensión de la bolsa) y luego se congela de manera tal que al retirar el dispositivo de amortiguación de interfaz protector y la bolsa de crioalmacenamiento de la carcasa protectora, el contenido líquido solidificado dentro de la bolsa de crioalmacenamiento estará contenido predominantemente dentro de la región de volumen de llenado 1620 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602, de tal manera que el contenido de líquido congelado y las áreas correspondientes de la bolsa de crioalmacenamiento 1601 comprenden dos superficies planas dentro de la región de volumen de llenado 1620, en donde las dos superficies planas son paralelas entre sí. En algunas realizaciones, un dispositivo de amortiguación de interfaz protector que, para este ejemplo, no tiene una región de sobrellenado y está preensamblado (es decir, una bolsa de crioalmacenamiento vacía y plana está preencapsulada o preinstalada dentro de las dos capas principales, o mitades superior e inferior del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1601), se llena con un volumen de líquido que es equivalente a un volumen de la región de volumen de llenado 1611 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602 antes de la colocación de la bolsa de crioalmacenamiento llena 1601 y el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602 en una carcasa protectora 1604, en donde la carcasa protectora 1604 comprende superficies interiores de tamaño, dimensiones y configuraciones para recibir el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602 y la bolsa de crioalmacenamiento 1601, y acoplarse directamente a las dos superficies planas principales y superficies laterales del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602, y a cualquier porción o superficie expuesta de la bolsa de

crioalmacenamiento 1601. En algunas realizaciones, cualquier gas que quede dentro de la bolsa de crioalmacenamiento, después de llenarlo con líquido, se elimina extrayendo el gas a través de un tubo de llenado de la bolsa de crioalmacenamiento 1601. Luego, el tubo de llenado se sella térmicamente a una distancia de aproximadamente una a cinco pulgadas de la unión del tubo de llenado y la bolsa de crioalmacenamiento 1601, y se realiza un corte a lo largo del sello de manera que el sello en ambos lados de la línea de corte esté intacto.

En algunas realizaciones, luego, el conjunto de bolsa de crioalmacenamiento 1601 y dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602 se introduce en la bandeja de la carcasa protectora 1604 junto con cualquier extensión de tubo. La tapa de la carcasa protectora se coloca sobre el dispositivo de amortiguación de interfaz protector, bolsa de crioalmacenamiento y extensión de tubo, después de lo cual la tapa se bloquea con la bandeja según corresponda, activando uno o más mecanismos de bloqueo del saliente de la esquina, tal como cerraduras activadas por presión o por enganche de la pieza del pestillo. En otras realizaciones, el conjunto de bolsa de crioalmacenamiento 1601 y dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602 no se introduce en una carcasa protectora 1604, sino que el conjunto se sujeta o se comprime de otro modo entre superficies opuestas para completar un proceso de congelación. Por lo tanto, las superficies opuestas pueden realizar una doble función: eliminar el calor del conjunto y mantener una forma o configuración deseada de un volumen de llenado de la bolsa de crioalmacenamiento, según lo definido por las regiones de volumen de llenado del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602. En algunas realizaciones, las superficies opuestas proporcionan una función singular de mantener una forma o configuración deseada de un volumen de llenado de la bolsa de crioalmacenamiento durante un proceso de congelación, en donde el calor se elimina del conjunto mediante una fuente o dispositivo secundario (como un entorno refrigerado).

Cuando se ensamblan de acuerdo con al menos uno de los métodos anteriores, las regiones del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602 correspondientes a las áreas de exclusión de la bolsa de crioalmacenamiento 1601 comprimirán estas áreas, de esta manera se promueve que el líquido dentro de estas áreas llene y ocupe el volumen de llenado de la bolsa de crioalmacenamiento, según lo definido por las regiones de volumen de llenado del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602.

Cuando el dispositivo de amortiguación de interfaz protector y el conjunto de bolsa de crioalmacenamiento (con carga útil líquida) 1605 (mostrado con la carcasa protectora opcional 1604) (también denominado en este documento como el "conjunto de congelación") se introducen en un entorno que está por debajo del punto de congelación del líquido, el líquido se solidificará. Al solidificarse, las soluciones acuosas se expanden en volumen ejerciendo así una fuerza expansiva hacia afuera sustancial. Por consiguiente, en algunas realizaciones, un método comprende además agregar estructuras rígidas de confinamiento y/o restricción 1610 y 1615 a las superficies externas del conjunto de congelación, como se muestra en la figura 16A. En algunas realizaciones, las estructuras de confinamiento 1610 y 1615 proporcionan presión externa adicional y restricción a las porciones de volumen de llenado de la bolsa de crioalmacenamiento que tienden a abultarse y volverse no planas durante el proceso de congelación. En algunas realizaciones, las estructuras de confinamiento 1610 y 1615 están separadas entre sí y se mantienen a una distancia restringida entre sí que es idéntica al espesor del conjunto de congelación antes de iniciar un proceso de congelación.

En algunas realizaciones, las estructuras de confinamiento 1610 y 1615 están fortificadas estructuralmente para resistir eficazmente las presiones de expansión que se imponen durante el procedimiento de congelación. Confinado de este modo, el contenido líquido en el conjunto de congelación se expandirá en una dirección paralela a las superficies del aparato de confinamiento, particularmente mediante el encaje en la región de exclusión y áreas adicionales que rodean inmediatamente el volumen de llenado de la bolsa de crioalmacenamiento (como se define por la región de volumen de llenado del dispositivo de amortiguación de interfaz protector).

Tras la solidificación del líquido en el interior del conjunto de congelación 1605, el conjunto de congelación puede retirarse del aparato de confinamiento estructural 1610 y 1615, y transferirse a un almacenamiento de archivo hasta un momento apropiado para descongelar el contenido del conjunto. Para realizaciones que comprenden una carcasa protectora, la extracción de la carcasa protectora proporciona un subconjunto que comprende la bolsa de crioalmacenamiento y su contenido y el dispositivo de amortiguación de interfaz protector, en donde el subconjunto comprende una masa congelada que ocupa predominantemente el volumen de llenado 1620 de la bolsa de crioalmacenamiento 1601 correspondiente a la región de llenado 1611 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602. Este mismo efecto se consigue para realizaciones que no comprenden una carcasa protectora, en donde la masa congelada que ocupa predominantemente el volumen de llenado 1620 de la bolsa de crioalmacenamiento 1601 correspondiente a la región de llenado 1611 del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1602 se proporciona al retirar el conjunto de congelación de las estructuras de confinamiento o los aparatos de confinamiento de estructuras 1610 y 1615. En algunas realizaciones, la masa congelada comprende además superficies planas en ambos lados 1625 de la bolsa de crioalmacenamiento, según lo determinado por el tamaño, la forma y la configuración de la región de volumen de llenado 1611. Aunque se muestra en orientación vertical, un conjunto de congelación de la presente divulgación desprovisto de un volumen de sobrellenado puede someterse a una etapa de congelación en cualquier orientación con un resultado idéntico.

La aplicación de la metodología descrita en combinación con el aparato de congelación y confinamiento descrito producirá consistentemente una masa congelada que tenga las dimensiones deseadas, como se ha descrito anteriormente. Las ventajas de moldear de esta manera la masa congelada con las propiedades geométricas descritas

son múltiples. En primer lugar, el conjunto que se muestra en la Figura 16B se puede manipular de forma segura con una protección personal mínima. La baja conductividad térmica del material del dispositivo de amortiguación de interfaz protector no conducirá el calor de manera suficiente a una velocidad que provoque rápidamente lesiones por congelación, incluso cuando el material está inicialmente a temperatura criogénica. El coeficiente de fricción del material laminar será sustancialmente mayor que el de la superficie de la bolsa de crioolmacenamiento en frío, por lo tanto, manipular el conjunto de la Figura 16B reduce en gran medida la probabilidad de caídas accidentales, en comparación con una bolsa de crioolmacenamiento congelada independiente.

Las ventajas adicionales incluyen el uso compatible de instrumentos de descongelación con múltiples características y propiedades ventajosas que pueden personalizarse para su uso con una bolsa de crioolmacenamiento moldeada y contenido congelado. Por ejemplo, en una realización, un dispositivo de amortiguación de interfaz protector y una carcasa protectora se personalizan para proporcionar una bolsa de crioolmacenamiento moldeada y contenidos congelados que tienen dimensiones específicamente seleccionadas para un uso compatible con un sistema e instrumentos de descongelación. En una realización, se proporciona una configuración de muestra congelada para un fácil acceso y compatibilidad con un puerto de acceso de un dispositivo de descongelación, en donde se pueden insertar la bolsa de crioolmacenamiento moldeada y el contenido congelado, tal como a través de un solo movimiento rápido, reduciendo así la posibilidad de retrasos o repeticiones de pasos debido a la complejidad del procedimiento, lo que puede imponer inadvertidamente un calentamiento transitorio e inconsistente durante el inicio del proceso de descongelación en el paso de carga de la muestra en el instrumento de descongelación. En una realización, se conoce la posición de la masa congelada insertada con respecto al límite del conjunto, mediante el cual se construye un instrumento de descongelación que incluye bloques calefactores dedicados colocados en relación con la ubicación y el área conocidas del volumen de llenado. En algunas realizaciones, los bloques calefactores se colocan para entrar en contacto con dos o más lados del área del volumen de llenado simultáneamente. En algunas realizaciones, el instrumento de descongelación está optimizado aún más para aplicar una presión de sujeción a la ubicación conocida de la masa congelada, mejorando así en gran medida la tasa de entrada de energía térmica en la carga útil del líquido congelado. En algunas realizaciones, a medida que la carga útil congelada se licua, una presión de sujeción aleja el líquido de la masa congelada y lo dirige hacia la región de exclusión. En algunas realizaciones, la cáscara protectora se puede quitar fácil y rápidamente en cualquier momento después del procedimiento de congelación. Ya no está confinado en una carcasa protectora, el material más suave del dispositivo de amortiguación de interfaz protector se descomprime y se expande, permitiendo así que el líquido descongelado inunde la región de exclusión y actúe como un depósito de almacenamiento transitorio para el contenido licuado.

Además, en algunas realizaciones, se logra un método de descongelación de la carga útil de líquido congelado sin el uso de un bloque calentador adyacente a la región de exclusión, de modo que se mantiene una temperatura ligeramente superior a la temperatura de fusión en esta región.

En algunas realizaciones, un aparato de la presente divulgación está optimizado para su uso con un aparato de descongelación configurado para su uso con tipos de células que se benefician de un tiempo de tránsito mínimo entre las temperaturas criogénicas y la temperatura de fusión. Por lo tanto, una o más dimensiones de un aparato pueden configurarse para permitir la entrada de alta energía térmica durante un intervalo de tránsito corto.

En algunas realizaciones, la finalización de un proceso de descongelación puede determinarse simplemente basándose en la distancia entre los dos bloques calefactores, como un espacio mínimo preestablecido está configurado para señalar la finalización del proceso de descongelación. La preconfiguración mediante este método de la masa congelada antes del proceso de descongelación permite el mayor nivel de uniformidad y consistencia en el proceso de descongelación y por lo tanto optimiza y asegura un resultado común, predecible y repetible y la viabilidad de terapias con células vivas reanimadas en un sistema de lugares distribuidos, particularmente en vista de la variación en el conjunto de habilidades y la amplitud de la técnica que probablemente acompañe tales condiciones.

A continuación, haciendo referencia a las figuras 17A y 17B, se presenta un par de dibujos para ilustrar elementos de una realización de un dispositivo de descongelación que se puede utilizar con el dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1705 y el conjunto de bolsa de crioolmacenamiento, como se ha descrito anteriormente, después de la congelación del contenido de la bolsa de acuerdo con el método de esta divulgación. Con referencia a la Figura 17A, se muestra un dispositivo de amortiguación de interfaz protector y un conjunto de bolsa de crioolmacenamiento con una carga útil sólida plana paralela moldeada que ocupa el volumen de llenado del dispositivo de amortiguación de interfaz protector 1700. En algunas realizaciones, una posición inicial de dos bloques calefactores térmicamente conductores representativos 1710 está en una orientación retraída, sin contacto con respecto a la superficie de la bolsa de crioolmacenamiento. En la ejecución del método, los dos bloques calefactores 1710 que comprenden superficies de contacto planas comprenden un medio por el cual se introduciría energía térmica en los bloques de manera controlada, de manera que se pueda regular la temperatura de los bloques y la potencia de la salida conductora térmica de los bloques. En algunas realizaciones, los bloques calefactores 1710 se activan y se llevan a una temperatura preestablecida antes de la inserción del amortiguación laminado congelado y la bolsa de crioolmacenamiento entre ellos. En algunas realizaciones, los dos bloques están posicionados de tal manera que las superficies planas de la bolsa de crioolmacenamiento en la región del volumen de llenado son paralelas a las superficies planas de los bloques calefactores. En algunas realizaciones, los planos laterales de los bloques calefactores y el límite del volumen de llenado del dispositivo de amortiguación de interfaz protector son coincidentes.

Siguiendo el posicionamiento descrito de los elementos mostrados en la Figura 17A, un mecanismo del instrumento de descongelación está configurado para hacer avanzar los bloques calefactores 1710 hasta que se establece contacto entre las superficies planas de los bloques calefactores y las superficies planas opuestas de la bolsa de crioalmacenamiento. En esta etapa, el mecanismo del instrumento de descongelación aplica una fuerza de sujeción compresiva a los bloques calefactores para crear presión en las interfaces de la superficie del bloque calefactor y la bolsa de crioalmacenamiento. En alguna realización, esta presión aplicada optimiza la transmisión de energía térmica desde los bloques calefactores a la bolsa de crioalmacenamiento y al contenido congelado y/o líquido.

En algunas realizaciones, el material de la bolsa de crioalmacenamiento se calienta rápidamente en la superficie y la flexibilidad del material aumenta con el calentamiento, permitiendo de esta manera que el material de la bolsa actúe como un relleno de espacios en la interfaz entre el bloque calefactor y la bolsa de crioalmacenamiento. En algunas realizaciones, esta interfaz optimiza la transmisión de energía térmica a través de esta interfaz. A medida que aumenta la temperatura del contenido de la bolsa de crioalmacenamiento, el contenido se acerca a una temperatura de cambio de fase del sólido y el contenido líquido congelado comienza a licuarse. En algunas realizaciones, el líquido en la interfaz comprimida fluye inmediatamente al interior de la bolsa de crioalmacenamiento. En algún caso, el interior de la bolsa de crioalmacenamiento se encuentra adyacente a un área de exclusión de la bolsa de crioalmacenamiento, según lo determinado por el tamaño, la posición, la forma y la ubicación de la región de exclusión del amortiguación de interfaz protectora. La eliminación del líquido perpetúa el contacto entre el contenido sólido restante presente en la superficie interior de la bolsa de crioalmacenamiento en contacto con el bloque calefactor. En algunas realizaciones, la zona de exclusión 1715 de la bolsa de crioalmacenamiento no se calienta. Por consiguiente, la temperatura del líquido recogido en la zona de exclusión permanecerá relativamente constante.

Mediante este proceso continuo, la temperatura del líquido permanecerá muy cerca de la temperatura de fusión del material sólido y se puede imponer una alta tasa de entrada térmica al sistema de bolsa de crioalmacenamiento, limitado únicamente por la capacidad de salida de potencia de los sistemas de bloque calefactor. Mediante la aplicación de este método, se minimizarán tanto la transición de temperatura del contenido de la bolsa de crioalmacenamiento desde temperaturas criogénicas a la temperatura de fusión como la duración del cambio de fase del material sólido. Para los tipos de células que exhiben máxima viabilidad cuando se descongelan con una duración mínima de transición de temperatura, la aplicación de este método será de gran beneficio. Adicionalmente, la reducción del tiempo de descongelación y el potencial de un rendimiento predecible y consistente, además de la mayor seguridad y facilidad de uso que ofrece este método, será de gran beneficio tanto en ámbitos clínicos como de investigación en donde se pueda aplicar.

Haciendo ahora referencia en general a las Figuras 18A a 18E, se proporciona un sistema y un método de acompañamiento mediante los cuales una bolsa de crioalmacenamiento flexible se coloca secuencialmente i) dentro de un conjunto de recipiente que comprende un par de elementos de amortiguación y elementos de marco, ii) acceder y llenar la región interior de la bolsa de crioalmacenamiento con un volumen de fluido, iii) el volumen de fluido está sellado dentro de la bolsa de crioalmacenamiento, iv) se recortan las partes sobrantes de la bolsa de crioalmacenamiento, v) se colocan separadores en las ventanas de los elementos del marco y en contacto con la bolsa de crioalmacenamiento, vi) el volumen de fluido está restringido a una región de la bolsa de crioalmacenamiento definida por los elementos de amortiguación, elementos del marco y separadores, vii) el conjunto del recipiente y los separadores están confinados entre dos cuerpos rígidos, placas termoconductoras y viii) el volumen del fluido está congelado, en donde el contenido congelado de la bolsa de crioalmacenamiento comprende una forma sólida tal como se define por los elementos de amortiguación, elementos del marco, separadores y las placas rígidas termoconductoras. Por lo tanto, en algunas realizaciones, se proporciona un sistema y/o método para dar forma a un material líquido dentro de una bolsa de crioalmacenamiento mientras se somete a un procedimiento de congelación.

Haciendo referencia ahora a la figura 18A, se muestra una bolsa de crioalmacenamiento flexible 1850 en un estado vacío o antes de llenarse con un fluido. Esta figura muestra además los elementos de amortiguación 1812 y los elementos de marco 1801 en una configuración en despiece ordenado. La bolsa de crioalmacenamiento 1850 puede comprender cualquier característica o elemento de cualquier bolsa de crioalmacenamiento divulgada en el presente documento. En general, la bolsa de crioalmacenamiento 1850 comprende dos capas de material simple o laminado que están unidas entre sí por un área sellada 1806, en donde el área sellada rodea y encapsula completamente una región interior 1809. En algunas realizaciones, una bolsa de crioalmacenamiento comprende un perímetro sellado que define una región interior configurada para recibir un material líquido, en donde dicha región interior comprende una forma de perímetro interior.

En algunas realizaciones, la región interior 1809 comprende un canal de acceso 1810 a través del cual se puede llenar la región interior 1809 después de cortar o quitar de otro modo una porción final del área sellada 1806, tal como en la trayectoria 1811. Una vez que se corta o se retira de otro modo un extremo distal del canal de acceso 1810, el canal de acceso 1810 proporciona una vía tal que la región interior 1809 está en comunicación fluida con un entorno exterior de la bolsa de crioalmacenamiento 1850 a través del canal de acceso 1810.

Se proporcionan además elementos de amortiguación 1812. En algunas realizaciones, los elementos de amortiguación 1812 comprenden un material suave que permanece flexible a temperaturas criogénicas. En algunas realizaciones,

los elementos de amortiguación 1812 comprenden un material de fieltro de polipropileno. En algunas realizaciones, los elementos de amortiguación 1812 comprenden una forma de recorte deseada 1813. En algunos casos, la forma recortada 1813 es una forma única. En algunos casos, la forma única del corte 1813 es aproximadamente la misma forma que la región interior 1809 de la bolsa de crioalmacenamiento 1850. En algunos casos, la forma recortada 1813 comprende dos o más formas, en donde al menos una de las formas es diferente a la forma de la región interior 1809. Los elementos de amortiguación 1812 comprenden además un perímetro exterior.

En algunas realizaciones, los elementos de amortiguación 1812 comprenden una pluralidad de piezas de sujeción 1817 separadas y dispuestas alrededor de un perímetro de los elementos de amortiguación 1812. En algunas realizaciones, las piezas de sujeción 1817 comprenden una pluralidad de orificios guía formados a través de un espesor de elementos de amortiguación 1812 y configurados para recibir un remache, tal como un remache de plástico. En general, todas las piezas de sujeción 1817 de cada elemento de amortiguación están alineados de tal manera que cuando la bolsa de crioalmacenamiento 1850 se intercala entre los elementos de amortiguación 1812, las piezas de sujeción 1817 están alineadas. En algunas realizaciones, el área sellada 1806 de la bolsa de crioalmacenamiento 1850 comprende una o más características para acomodar las piezas de sujeción 1817. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el área sellada 1806 comprende hendiduras 1815 correspondientes a las diversas posiciones de las piezas de sujeción 1817. En algunas realizaciones, el área sellada 1806 comprende una pluralidad de orificios correspondientes a las diversas posiciones de las piezas de sujeción 1817.

Se proporcionan además elementos de marco 1801. En algunas realizaciones, los elementos de marco 1801 comprenden un material rígido que tiene una ventana 1805 que generalmente tiene la misma forma que la forma recortada 1813. En algunas realizaciones, los elementos del marco 1801 comprenden un material plástico. En algunas realizaciones, el material plástico es un material mezclado con copoliéster. En algunas realizaciones, los elementos del marco 1801 comprenden un perímetro exterior que es aproximadamente el mismo que el perímetro exterior de los elementos de amortiguación.

En algunas realizaciones, los elementos del marco 1801 comprenden un espesor mayor que el de los elementos de amortiguación 1812. En algunas realizaciones, un espesor combinado de los elementos del marco 1801 y los elementos de amortiguación 1812 es aproximadamente mayor o igual a un espesor deseado para el contenido congelado de la bolsa de crioalmacenamiento 1850.

Los elementos de marco 1801 comprenden además una pluralidad de piezas de sujeción 1803 espaciados y dispuestos alrededor de un perímetro de los elementos del marco 1801. En algunas realizaciones, las piezas de sujeción 1803 comprenden una pluralidad de remaches de plástico dispuestos y configurados para insertarse de manera compatible dentro de las piezas de sujeción 1817 de los elementos de amortiguación 1812. En algunos casos, las piezas de sujeción 1803 se acoplan con las piezas de sujeción 1817 mediante interferencia mecánica. En algunas realizaciones, las piezas de sujeción 1803 se acoplan con las piezas de sujeción 1817 mediante una soldadura de plástico. En algunas realizaciones, un primer elemento de marco comprende una pluralidad de remaches de plástico, y un segundo elemento de marco posicionado de manera opuesta comprende una pluralidad de orificios guía, en donde los remaches y los orificios guía están dispuestos para la inserción de los remaches a través de los orificios guía, de modo que los elementos del marco primero y segundo están acoplados entre sí a través de remaches y orificios guía, tal como mediante deformación térmica. En algunas realizaciones, las piezas de sujeción 1817 están dispuestas además para la inserción de los remaches a través de ellos, de modo que los elementos del marco 1801 intercalan los elementos de amortiguación 1812 y la bolsa de crioalmacenamiento 1850 para proporcionar un conjunto de recipientes 1860, como se muestra en la figura 18B.

Haciendo referencia ahora a la Figura 18C, el conjunto de recipientes 1860 se muestra después de que la bolsa de crioalmacenamiento 1850 se llena con un fluido. El proceso para llenar la bolsa de crioalmacenamiento 1850 con un fluido implica acceder a la región interior 1809 cortando o quitando de otro modo una porción del canal de acceso 1810, tal como en la trayectoria 1811. Una vez retirado, se puede añadir un fluido a la región interior 1809 a través del canal de acceso 1810. Una vez que la región interior 1809 se ha llenado con un volumen deseado de fluido, el canal de acceso 1810 está sellado, tal como mediante un sellador térmico. En algunas realizaciones, el canal de acceso 1810 está sellado en estrecha proximidad a los elementos del marco 1801, de tal manera que cuando se retira una porción sobrante del canal de acceso 1810 de la bolsa de crioalmacenamiento 1850, una longitud mínima del canal de acceso 1810 se extiende más allá del perímetro exterior de los elementos del marco 1801. En algunas realizaciones, el canal de acceso 1810 está sellado y recortado de manera que el canal de acceso recortado 1810 esté aproximadamente al ras de un perímetro exterior de los elementos del marco 1801. En algunas realizaciones, el canal de acceso 1810 está sellado en una primera posición 1821 distal a la región interior 1809 y además sellado en una segunda posición 1822 proximal a la región interior 1809.

En la preparación para la congelación del contenido líquido de la bolsa de crioalmacenamiento 1850, un par de separadores 1830 están colocados dentro de las ventanas 1805 de los elementos del marco 1801. Los separadores 1830 comprenden un material flexible, tal como un material de fieltro de polipropileno. En algunas realizaciones, los separadores 1830 son comprimibles. Los separadores 1830 comprenden una forma exterior que es aproximadamente igual a las ventanas 1805, de manera que los separadores puedan encajar y llenar sustancialmente el perímetro de las ventanas 1805 con una tolerancia mínima. Los separadores 1830 comprenden además un espesor que es igual o

menor que el espesor de los elementos del marco 1801.

En algunas realizaciones, los separadores 1830 comprenden además una abertura 1835 que tiene una forma deseada. En general, la forma y las dimensiones de la abertura 1835 se seleccionan para lograr una forma sólida bidimensional o tridimensional deseada 1825 del fluido y las paredes expandidas de la bolsa de crioalmacenamiento 1850 al congelarse el contenido del fluido aislado en una región restringida 1825 de la región interior 1809. Al congelarse, el contenido del fluido experimenta una expansión térmica que empuja las paredes de la bolsa de crioalmacenamiento 1850 hacia afuera, a través de los elementos de amortiguación 1812 y los elementos de marco 1801, y en contacto con los separadores 1830. La expansión del fluido (y de la bolsa de crioalmacenamiento en la que está contenido el fluido) en la primera y segunda dimensión (es decir, a lo largo de los ejes x e y) está controlado por las restricciones rígidas de las ventanas 1805 de los elementos del marco 1801. La expansión del fluido en la tercera dimensión (es decir, a lo largo del eje z) se controla intercalando los separadores 1330 y el conjunto de recipientes entre elementos placas rígidas termoconductoras 1840, como se muestra en la figura 18D.

Haciendo referencia ahora a la Figura 18D, el conjunto de recipientes 1860 y los separadores 1830 están confinados entre dos placas rígidas y conductoras térmicamente 1840, y se mantienen en su lugar con una estructura de sujeción 1845. En algunas realizaciones, las placas termoconductoras 1840 comprenden un perímetro exterior que es aproximadamente el mismo que el perímetro exterior de los elementos de amortiguación. El conjunto sujetado se coloca en un entorno de baja temperatura, en donde el fluido ubicado dentro de la región restringida 1829 de la región interior 1809 se solidifica en una masa sólida con dos superficies planas y paralelas 1827 en el área de contacto o interfaz de la bolsa de crioalmacenamiento 1850 con las placas termoconductoras 1840. En algunas realizaciones, la placa termoconductora 1840 comprende un material metálico, tales como, por ejemplo, una aleación de aluminio.

Haciendo referencia ahora a la Figura 18E, se muestra una vista en despiece ordenado del contenido del fluido congelado de la bolsa de crioalmacenamiento 1850, en donde las dos capas 1851 y 1852 de la bolsa 1850 están separadas para mayor claridad. De acuerdo con una o más realizaciones de la presente divulgación, el contenido de fluido congelado de la bolsa de crioalmacenamiento 1850 comprende una forma sólida tridimensional deseada 1825 tal como se define por al menos uno de los elementos de amortiguación 1812, elementos del marco 1801, separadores 1830 y placas rígidas termoconductoras 1840, como se describe en el presente documento. En algunas realizaciones, la forma sólida 1825 comprende una primera y una segunda dimensión (es decir, a lo largo del eje x e y) que está controlado por las restricciones rígidas de las ventanas 1805 de los elementos del marco 1801, y comprende además una tercera dimensión (es decir, a lo largo del eje z) que está controlado por las restricciones rígidas de las placas termoconductoras 1840. En algunas realizaciones, la forma sólida tridimensional resultante 1825 es un contorno generalmente cuadrado o rectangular que tiene dos superficies principales opuestas planas y paralelas 1857. En algunas realizaciones, las superficies 1857 entran en contacto con un elemento calefactor durante un proceso de descongelación. Tras la descongelación del contenido congelado de la bolsa de crioalmacenamiento 1850, el contenido del líquido puede extraerse mediante una aguja hipodérmica en el punto 1858. En algunas realizaciones, la bolsa de crioalmacenamiento 1850 comprende además un protector interior 1859 colocado dentro de la región interior 1809 en la ubicación de acceso 1858, en donde el protector interior 1859 evita la penetración involuntaria de ambas capas de la bolsa al acceder al contenido del fluido con una aguja hipodérmica.

La discusión anterior de la invención se ha presentado con fines ilustrativos y descriptivos. Lo anterior no pretende limitar la invención a la forma o formas divulgadas en el presente documento. Aunque el descripción de la invención ha incluido la descripción de una realización y ciertas variaciones y modificaciones, otras variaciones y modificaciones están dentro del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas, por ejemplo, según esté dentro de la habilidad y conocimiento de los expertos en la materia después de comprender la presente divulgación.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para dar forma a un material líquido dentro de una bolsa de crioalmacenamiento mientras se somete a un procedimiento de congelación, comprendiendo dicho sistema:

una bolsa de crioalmacenamiento que tiene un perímetro sellado que define una región interior configurada para recibir un material líquido, teniendo dicha región interior una forma de perímetro interno;
 un par de elementos de amortiguación que tienen un perímetro exterior y que comprenden una forma recortada que es aproximadamente la misma forma que la forma del perímetro interior de la región interior, estando dicho par de elementos de amortiguación configurado para intercalar la bolsa de crioalmacenamiento entre el par de elementos de amortiguación;
 un par de elementos de marco que tienen un perímetro exterior que es aproximadamente el mismo que el perímetro exterior del par de elementos de amortiguación, y que comprende una ventana que tiene una forma deseada, en donde la posición de la ventana corresponde aproximadamente a la región interior de la bolsa de crioalmacenamiento cuando la bolsa de crioalmacenamiento y el par de elementos de amortiguación están intercalados entre el par de elementos de marco, en donde la bolsa de crioalmacenamiento, el par de elementos de amortiguación y el par de elementos de marco proporcionan un conjunto de recipiente cuando la bolsa de crioalmacenamiento y el par de elementos de amortiguación están intercalados entre el par de elementos de marco;
 un par de separadores que tienen un perímetro exterior que es aproximadamente el mismo que la forma deseada de la ventana, de modo que el par de separadores puede asentarse dentro de la ventana del par de elementos de marco con una tolerancia mínima; y
 un par de placas termoconductoras que tienen un perímetro exterior que es aproximadamente el mismo que el perímetro exterior del par de elementos de amortiguación, y que comprende una superficie interior plana, en donde un par de placas termoconductoras están configuradas para intercalar el conjunto de recipientes y el par de separadores juntos durante un procedimiento de congelación.

2. El sistema de la reivindicación 1, en donde el par de elementos de amortiguación o el par de separadores son flexibles a una temperatura criogénica.

3. El sistema de la reivindicación 1, en donde el par de elementos de amortiguación o el par de separadores comprende un material termoaislante.

4. El sistema de la reivindicación 1, en donde el par de elementos del marco son rígidos.

5. El sistema de la reivindicación 1, en donde la forma deseada es un rectángulo.

6. El sistema de la reivindicación 1, en donde la forma deseada determina una longitud y una anchura de una forma sólida del material líquido después de un procedimiento de congelación; y
 preferentemente, en donde cuando el conjunto de recipientes y el par de separadores están intercalados entre las placas termoconductoras, la distancia entre las superficies internas planas de las placas termoconductoras determina la altura de la forma sólida.

7. El sistema de la reivindicación 1, en donde la bolsa de crioalmacenamiento, el par de elementos de amortiguación y el par de elementos de marco se aseguran entre sí con un sujetador para proporcionar el conjunto del recipiente.

8. El sistema de la reivindicación 7, en donde el perímetro sellado comprende una pluralidad de hendiduras configuradas para permitir el paso del sujetador.

9. El sistema de la reivindicación 7, en donde el sujetador comprende una pluralidad de remaches y orificios guía; y
 preferentemente, en donde los remaches son de plástico y están asegurados dentro de los orificios guía mediante deformación térmica.

10. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además una estructura de sujeción configurada para presionar las placas termoconductoras hacia adentro contra el par de separadores y el conjunto de recipientes intercalado entre ellos.

11. El sistema de la reivindicación 1, en donde la bolsa de crioalmacenamiento comprende además un canal de acceso que se extiende hacia afuera desde la región interior y en comunicación fluida con esta; y
 preferentemente, en donde el canal de acceso comprende una longitud que se extiende hacia afuera más allá del perímetro exterior del par de elementos de amortiguación cuando se ensambla el conjunto del recipiente.

12. Un método para dar forma a un material líquido dentro de una bolsa de crioalmacenamiento mientras se somete a un procedimiento de congelación, comprendiendo dicho método las etapas para:

posicionar una bolsa de crioalmacenamiento entre un par de elementos de amortiguación que comprenden una forma recortada;

- 5 posicionar la bolsa de crioalmacenamiento y el par de elementos de amortiguación entre un par de elementos de marco;
asegurar la bolsa de crioalmacenamiento, el par de elementos de amortiguación y el par de elementos de marco
juntos para proporcionar un conjunto de recipiente;
acceder y llenar una región interior de la bolsa de crioalmacenamiento del conjunto de recipientes con un material
líquido;
sellar el material líquido dentro de la región interior de la bolsa de crioalmacenamiento del conjunto de recipientes;
recortar una porción sobrante de la bolsa de crioalmacenamiento;
10 colocar un par de separadores dentro de una ventana del par de elementos del marco y en contacto con la bolsa
de crioalmacenamiento;
restringir el material líquido a una región de la bolsa de crioalmacenamiento según lo definido por el par de
elementos de amortiguación, el par de elementos del marco y el par de separadores;
intercalar el conjunto de recipientes y los separadores dentro de la ventana del par de elementos del marco entre
dos placas conductoras térmicas opuestas; y
15 congelar el material líquido para proporcionar una forma sólida, en donde la forma sólida está definida por el par
de elementos de amortiguación, el par de elementos del marco, el par de separadores y las placas
termoconductoras.
- 20 13. El método de la reivindicación 12, que comprende además una etapa para aplicar una presión de sujeción a una
superficie exterior de las placas termoconductoras de tal manera que se ejerce una fuerza de compresión sobre el
conjunto de recipientes, el par de separadores, la bolsa de crioalmacenamiento y el material líquido restringido dentro
de la región de la bolsa de crioalmacenamiento durante un procedimiento de congelación.
- 25 14. El método de la reivindicación 12, en donde la forma sólida comprende dos superficies principales opuestas, planas
y paralelas.
- 30 15. El método de la reivindicación 12, que comprende además una etapa para asegurar la bolsa de
crioalmacenamiento, el par de elementos de amortiguación y el par de elementos de marco junto con un sujetador
antes de la etapa de acceder y llenar la región interior de la bolsa de crioalmacenamiento.

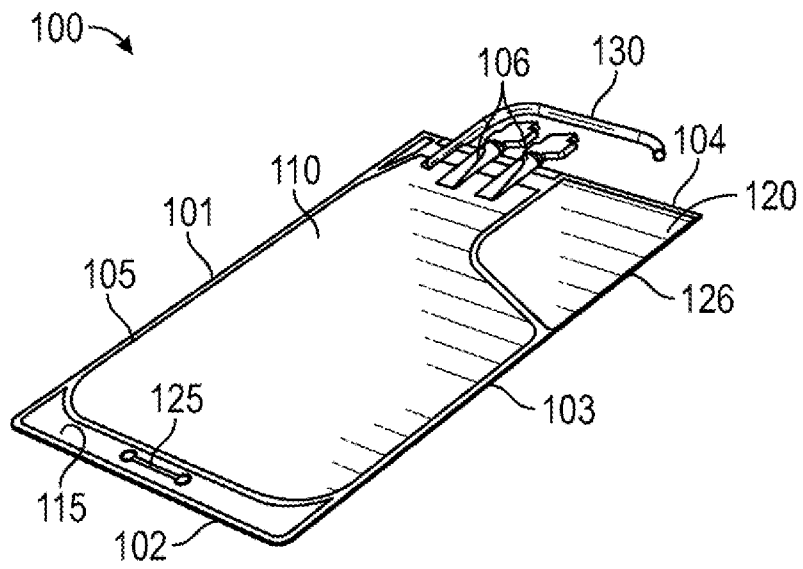


FIG. 1
(Técnica Anterior)

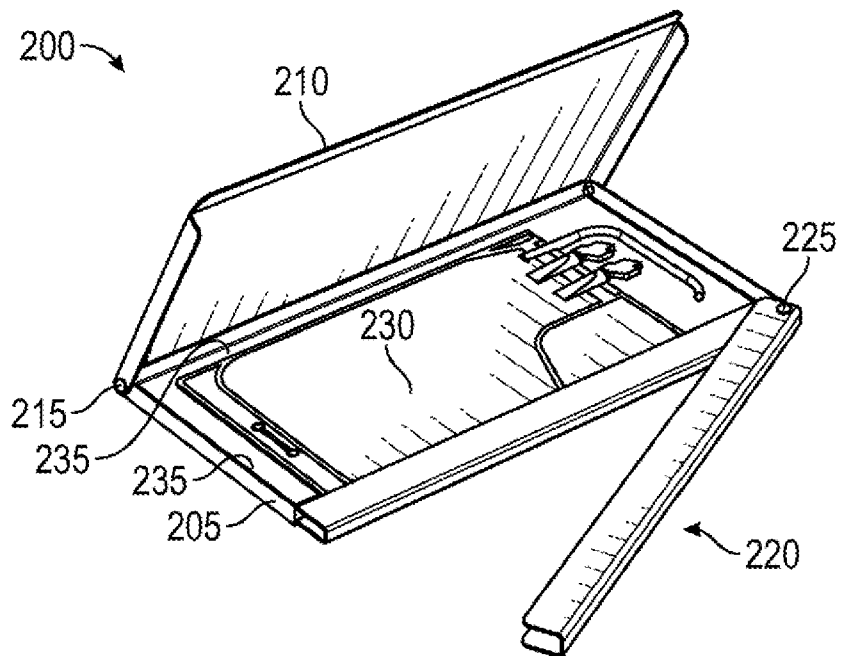


FIG. 2
(Técnica Anterior)

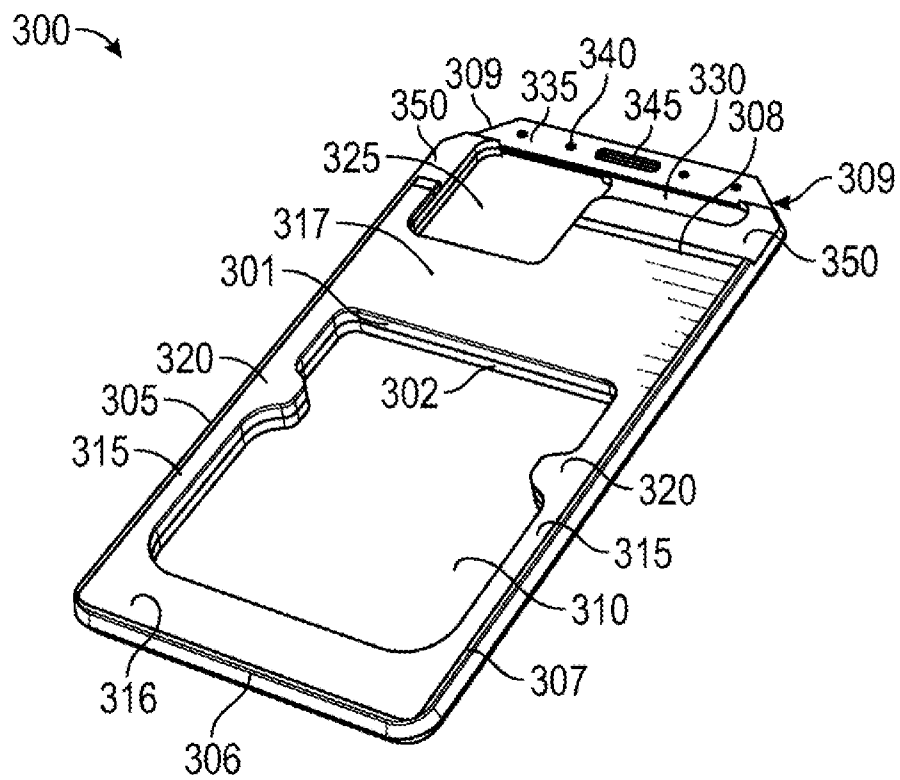


FIG. 3

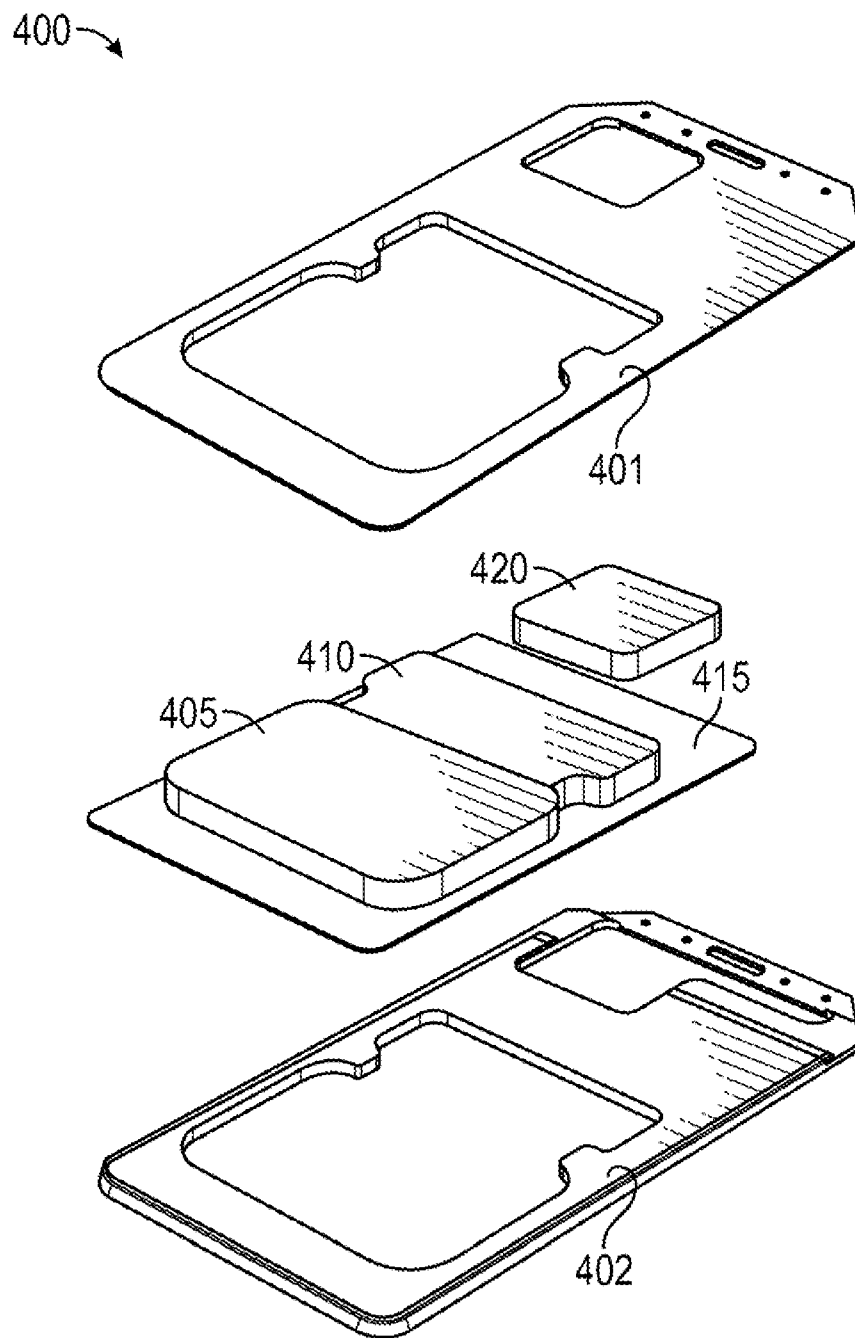


FIG. 4A

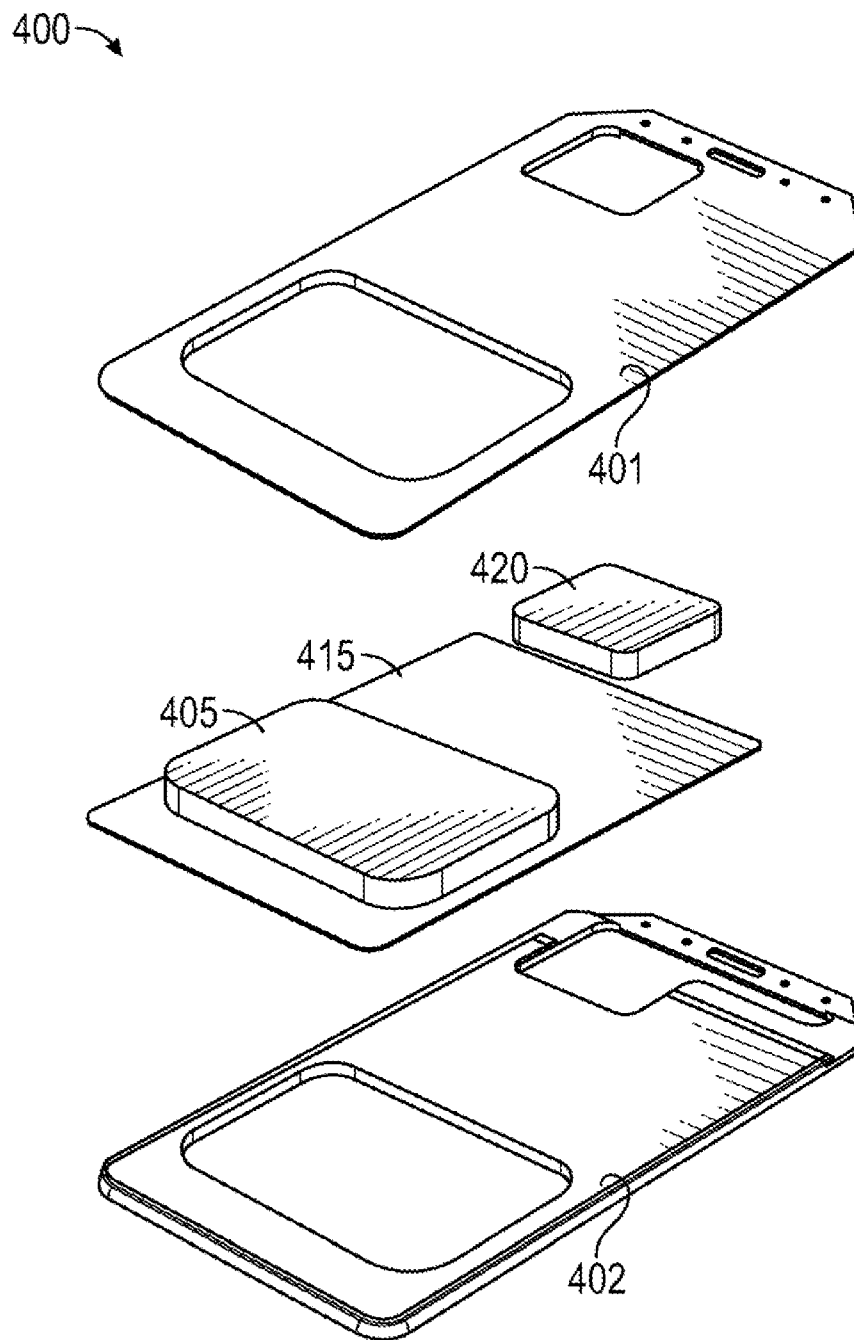
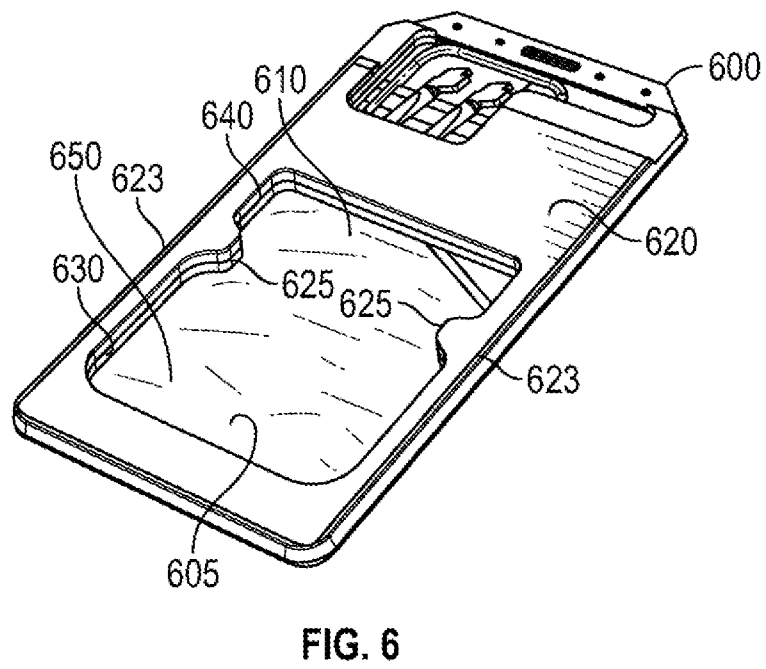
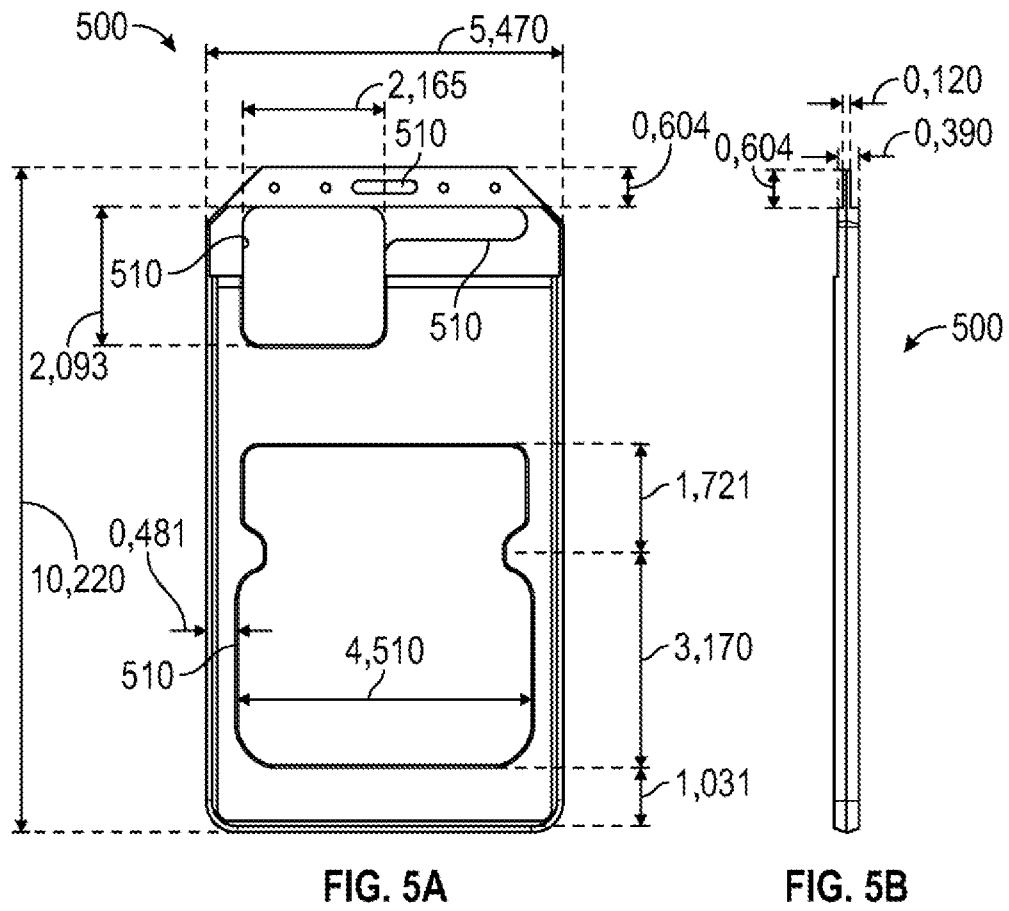


FIG. 4B



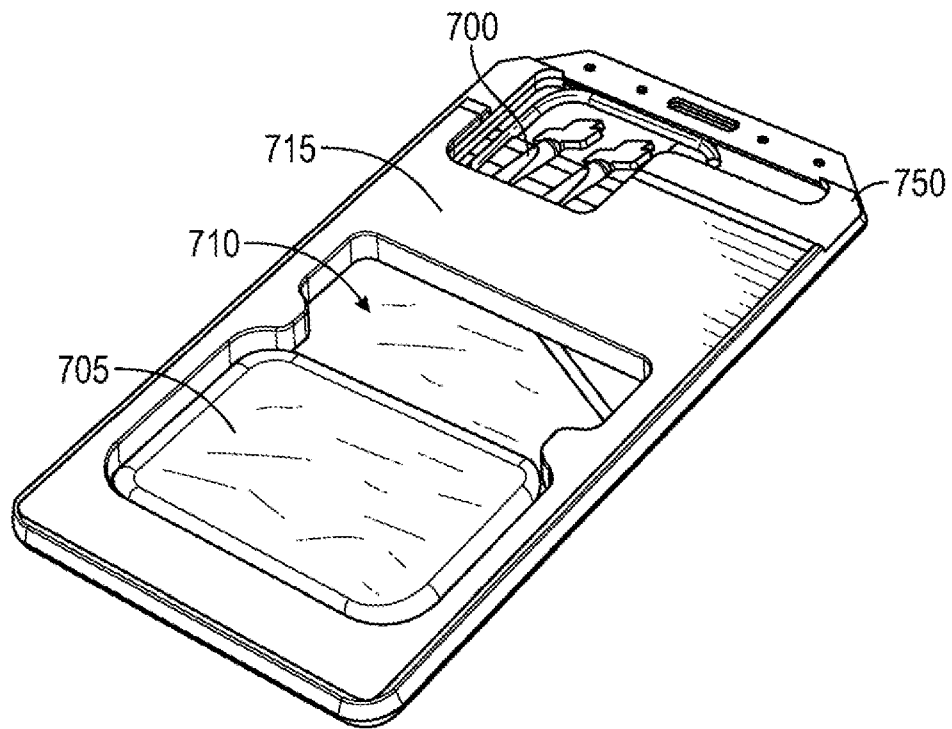


FIG. 7A

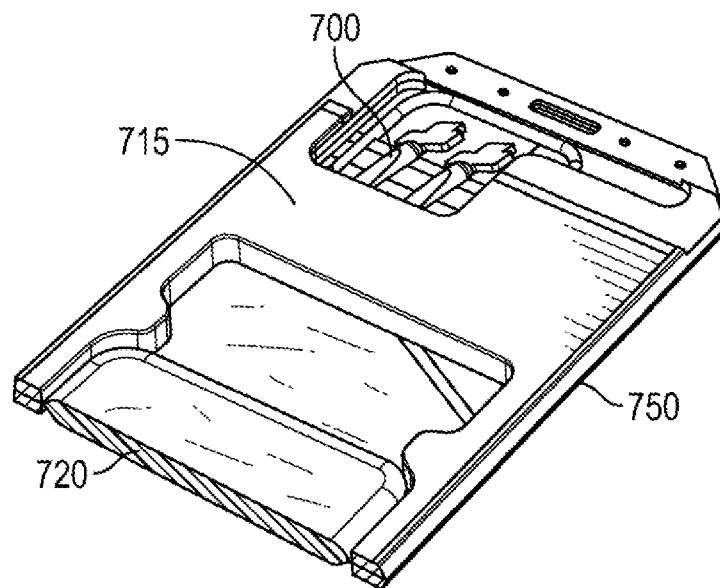


FIG. 7B

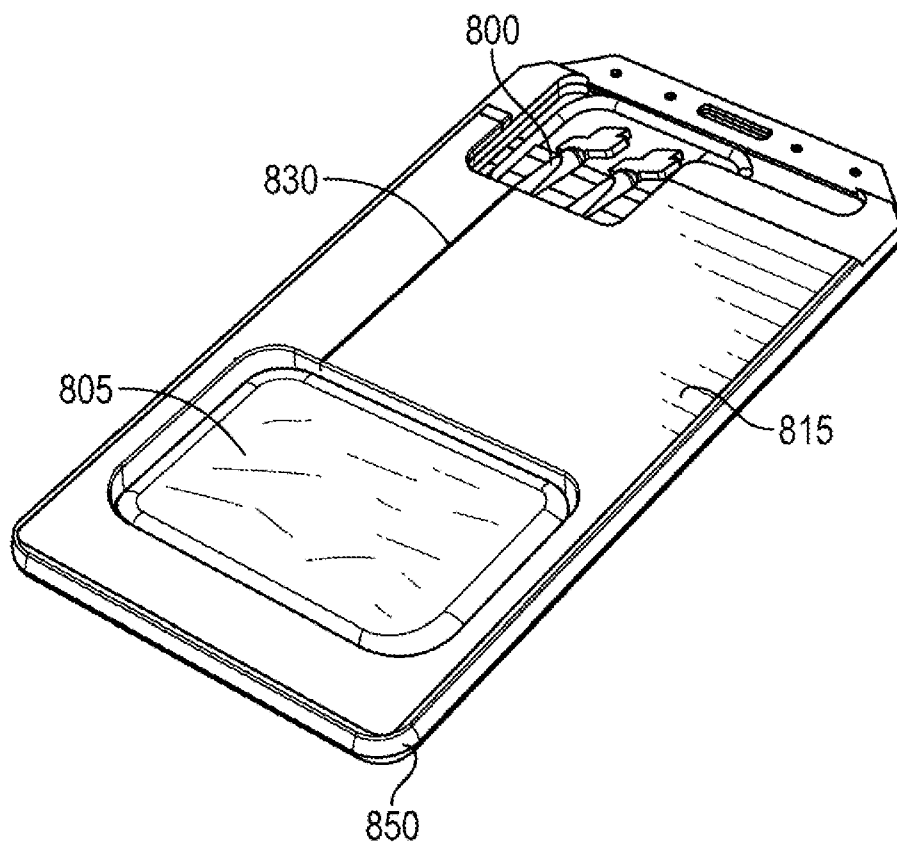


FIG. 8A

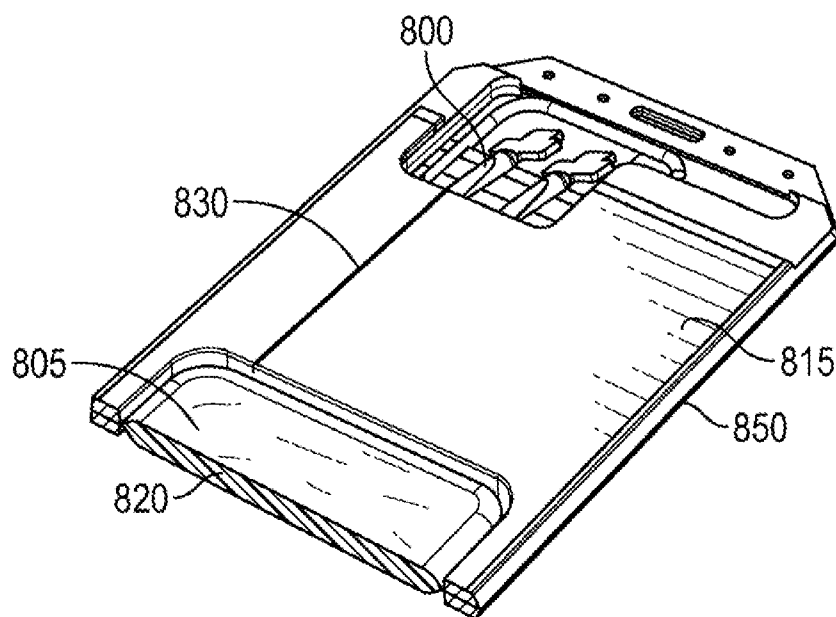


FIG. 8B

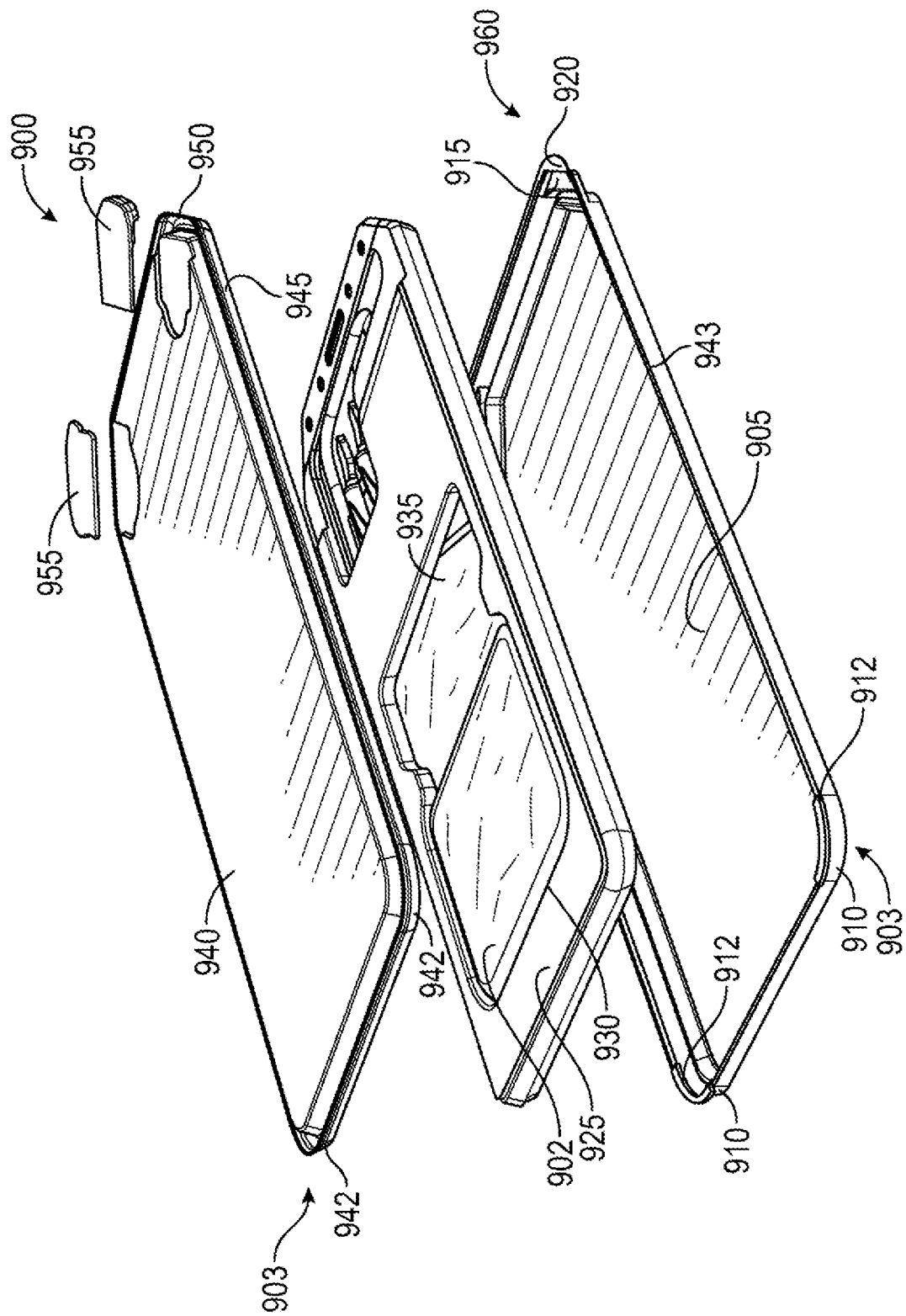


FIG. 9

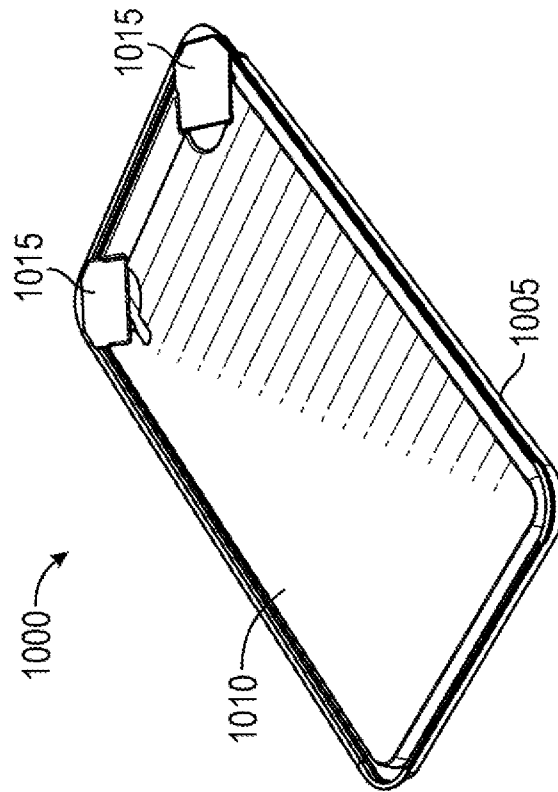


FIG. 10A

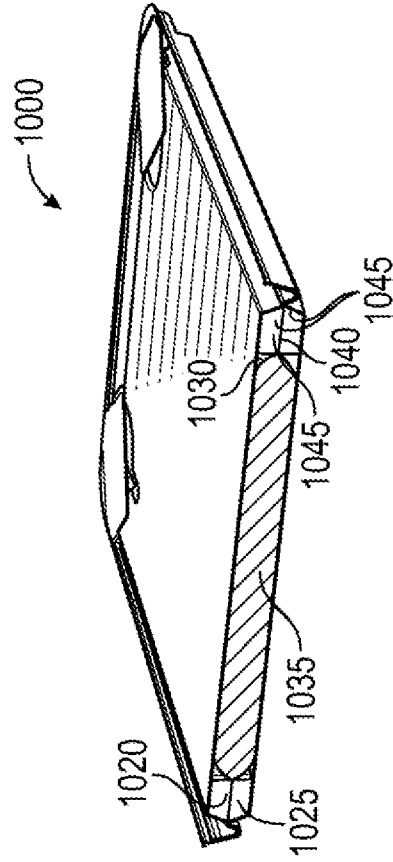


FIG. 10B

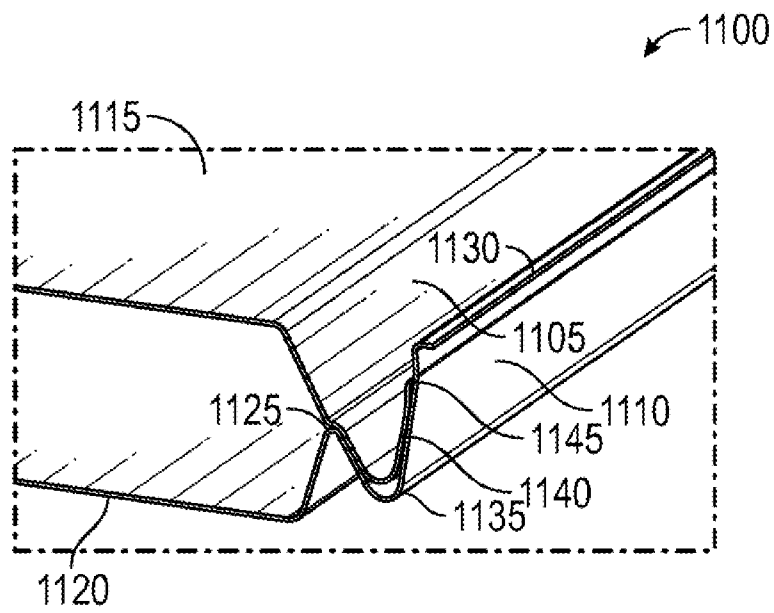


FIG. 11

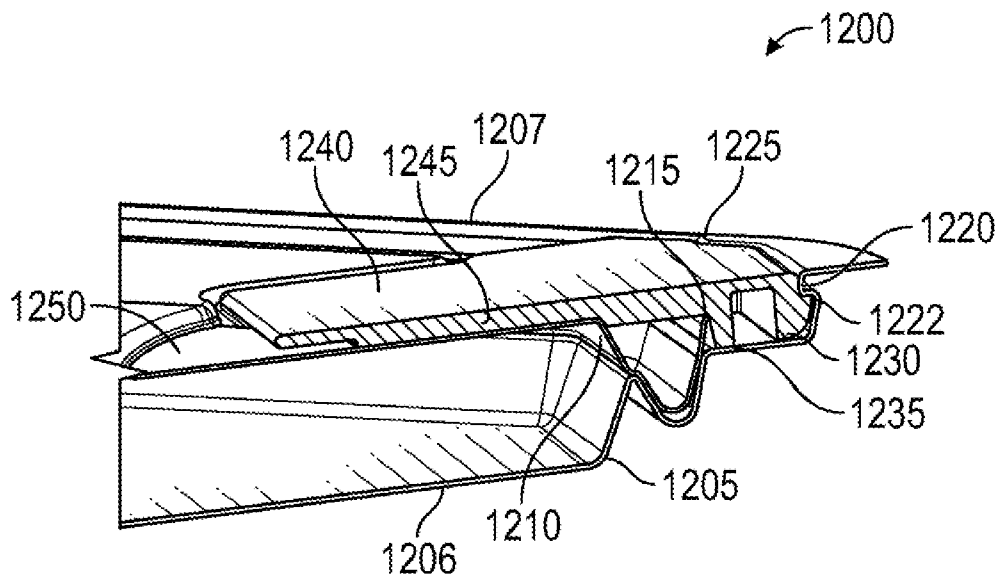


FIG. 12

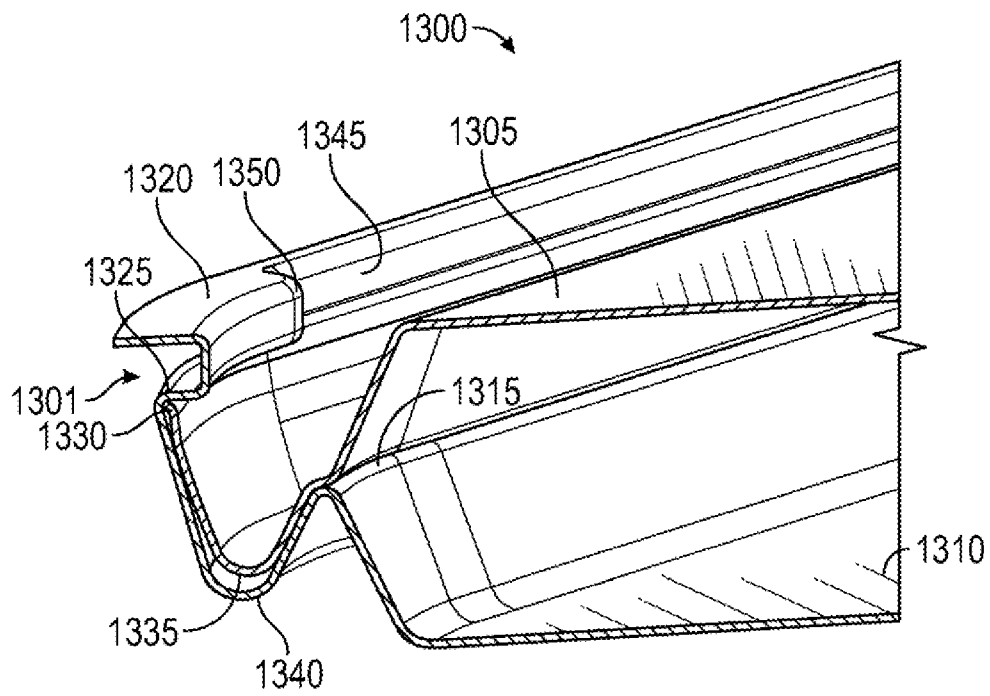


FIG. 13

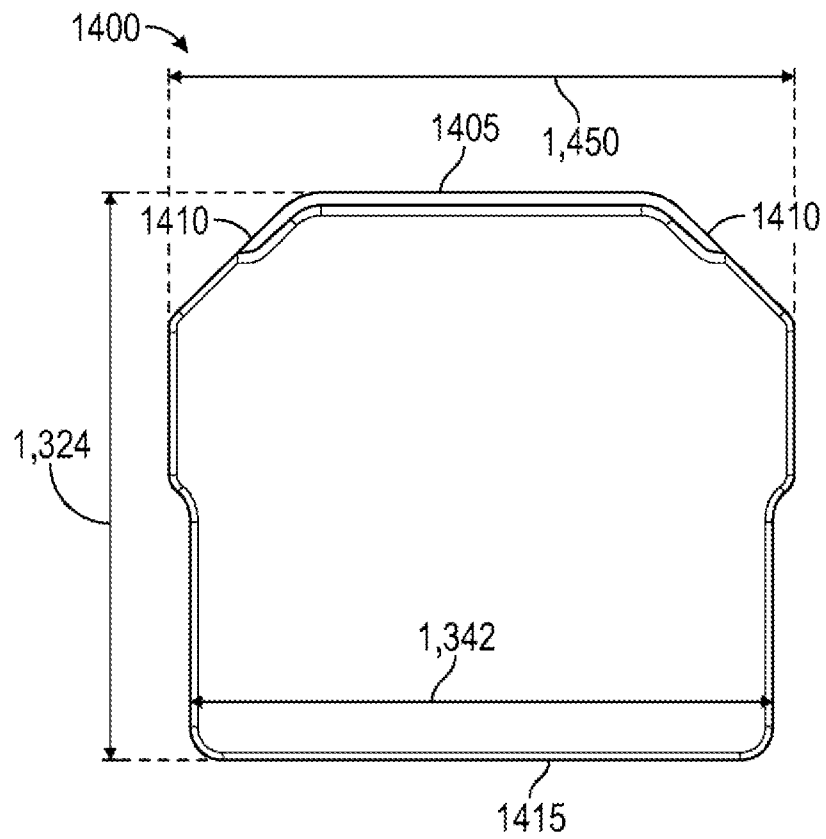


FIG. 14A

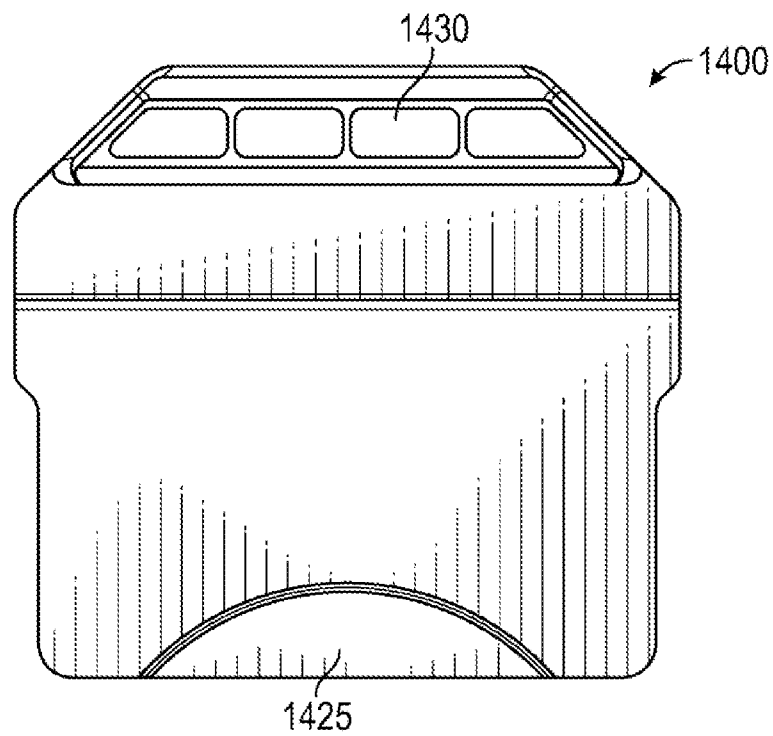


FIG. 14B

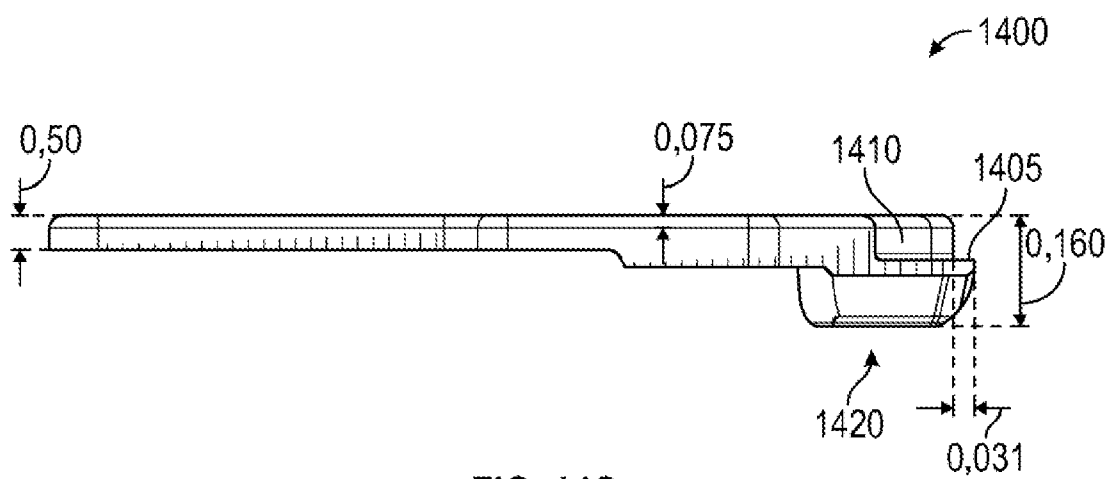


FIG. 14C

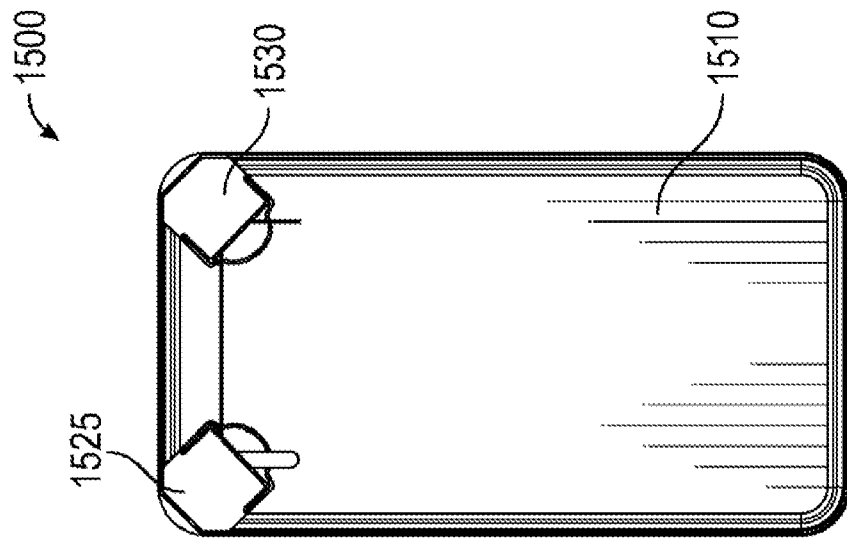


FIG. 15B

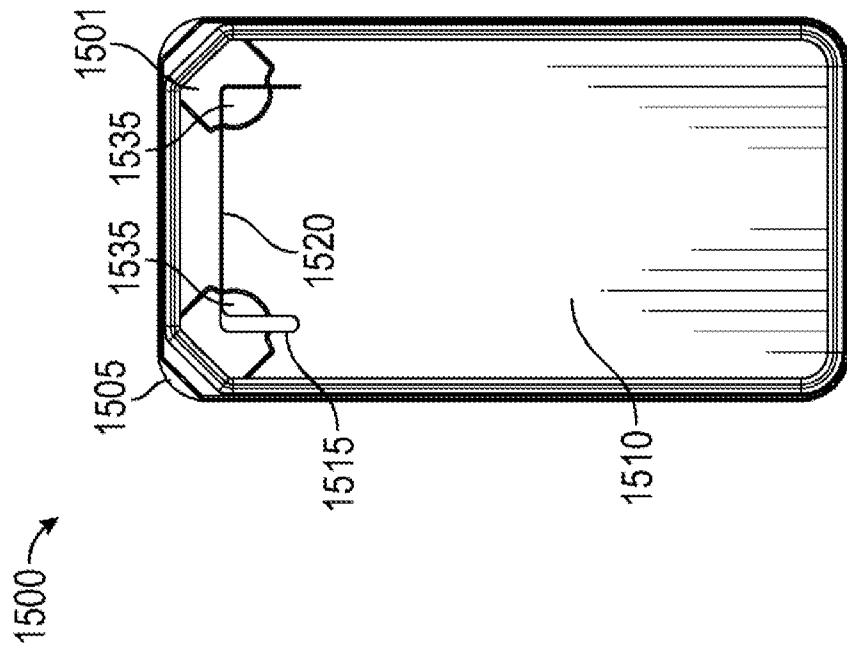


FIG. 15A

1600 →

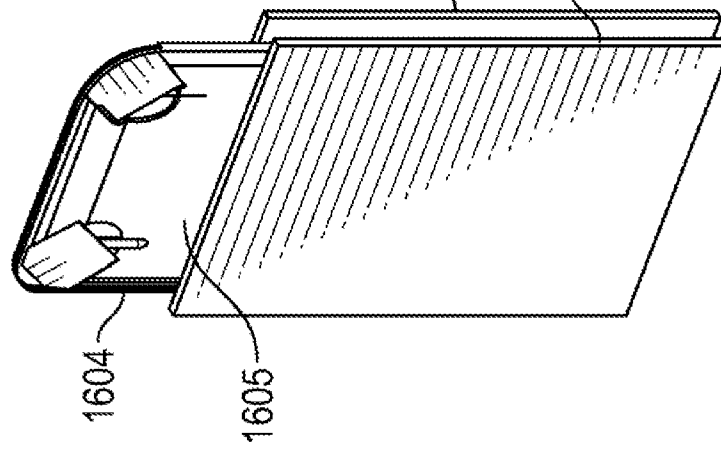


FIG. 16A

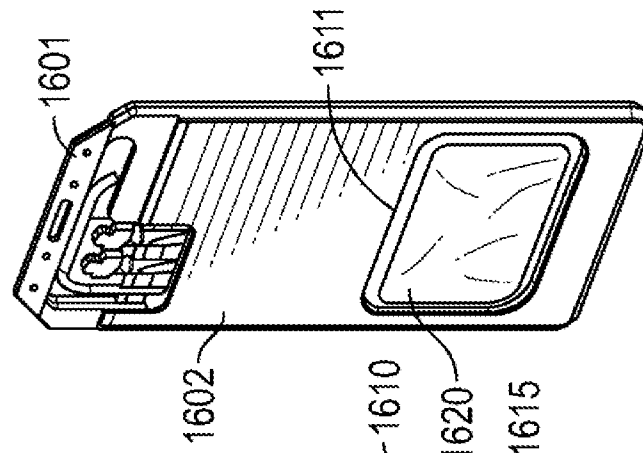


FIG. 16B

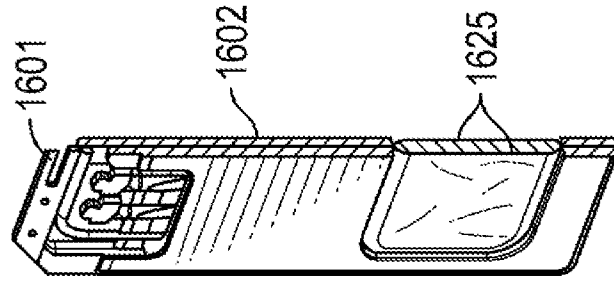


FIG. 16C

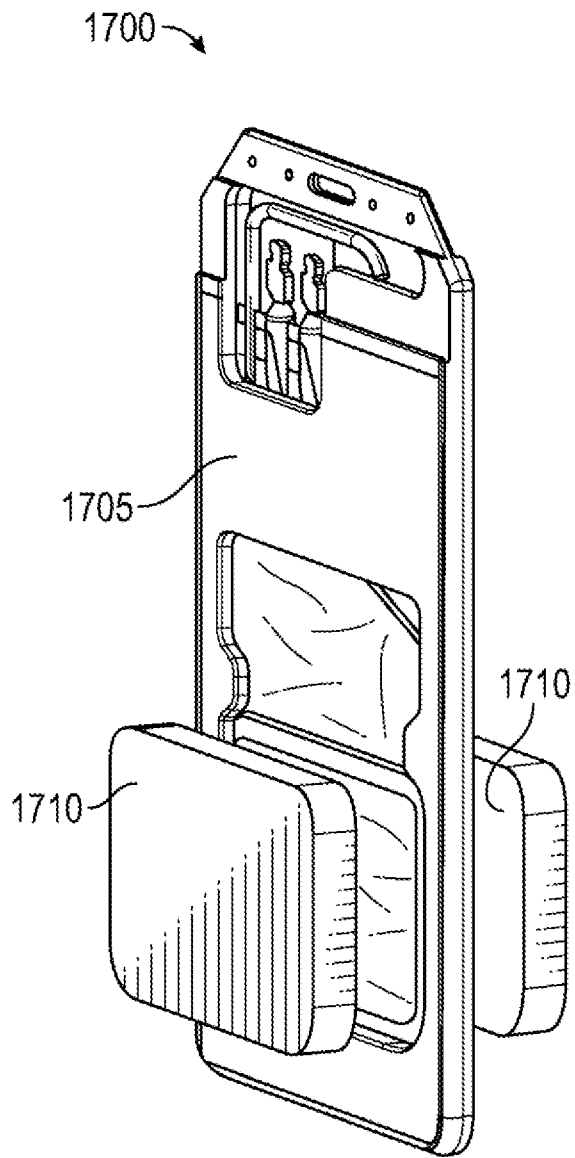


FIG. 17A

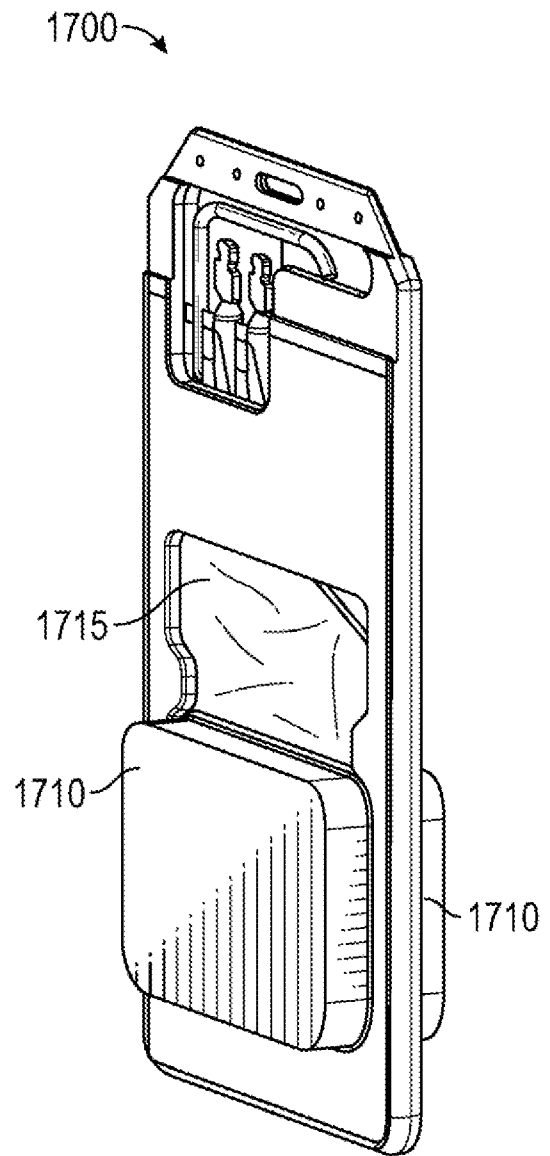


FIG. 17B

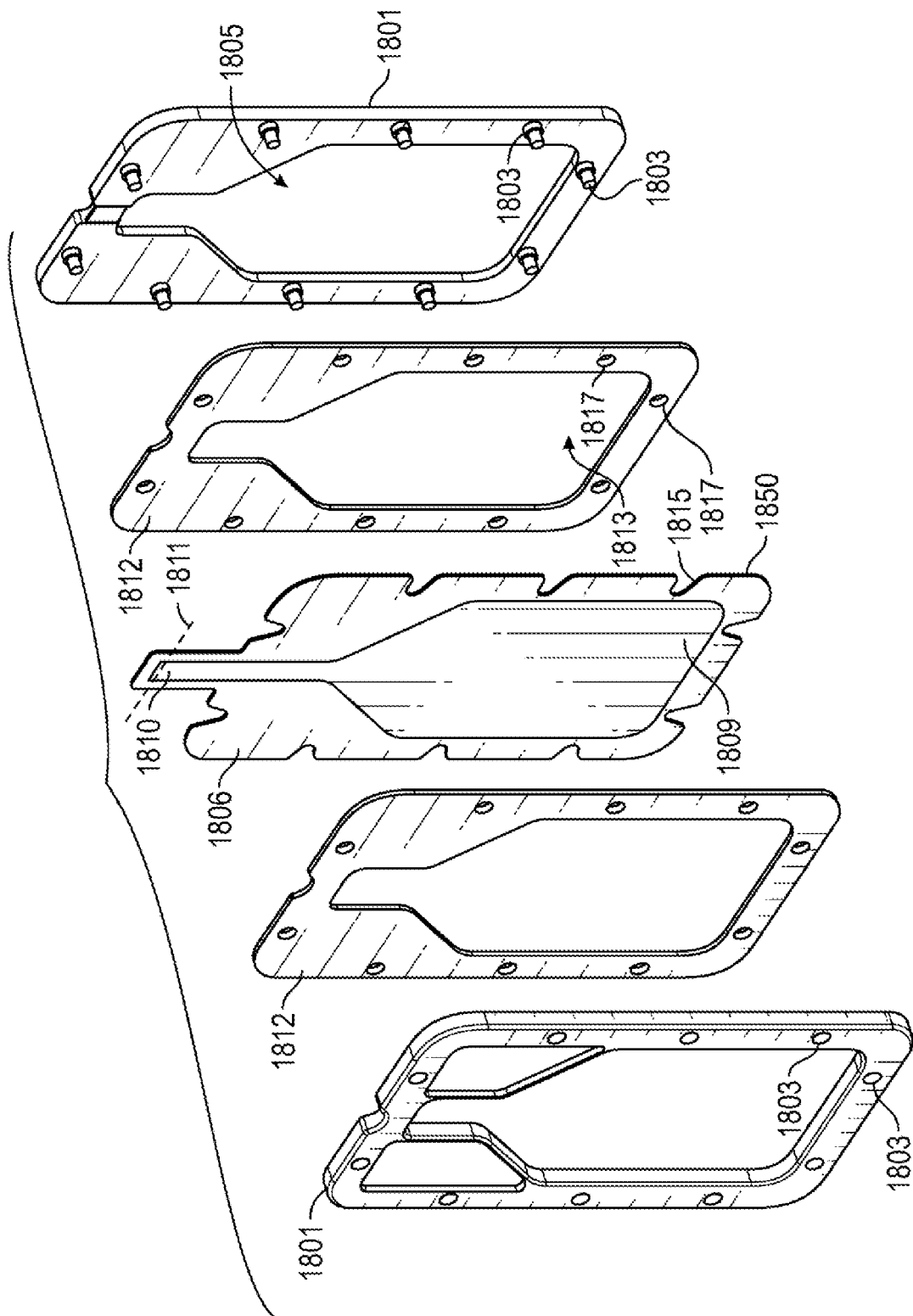


FIG. 18A

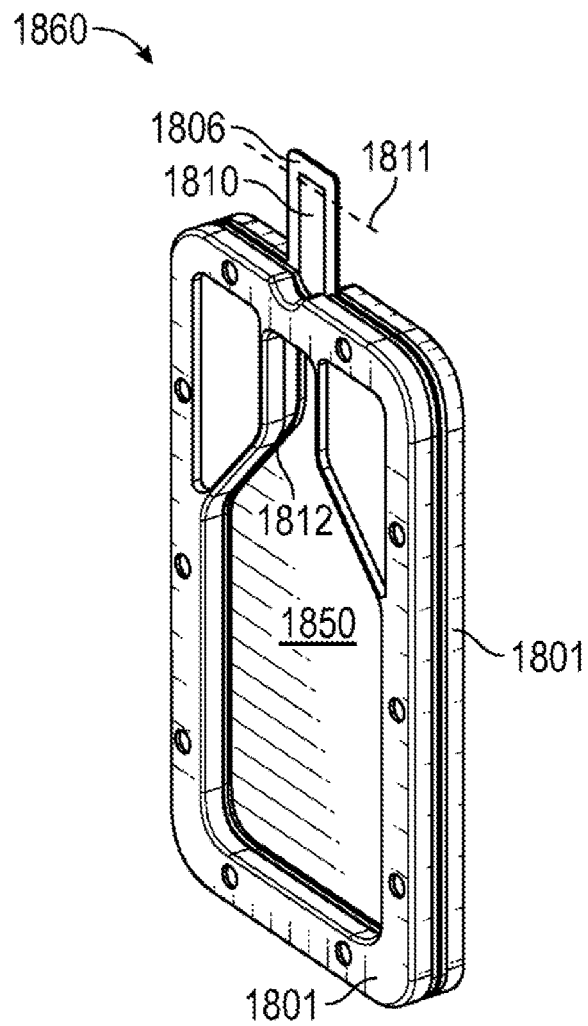


FIG. 18B

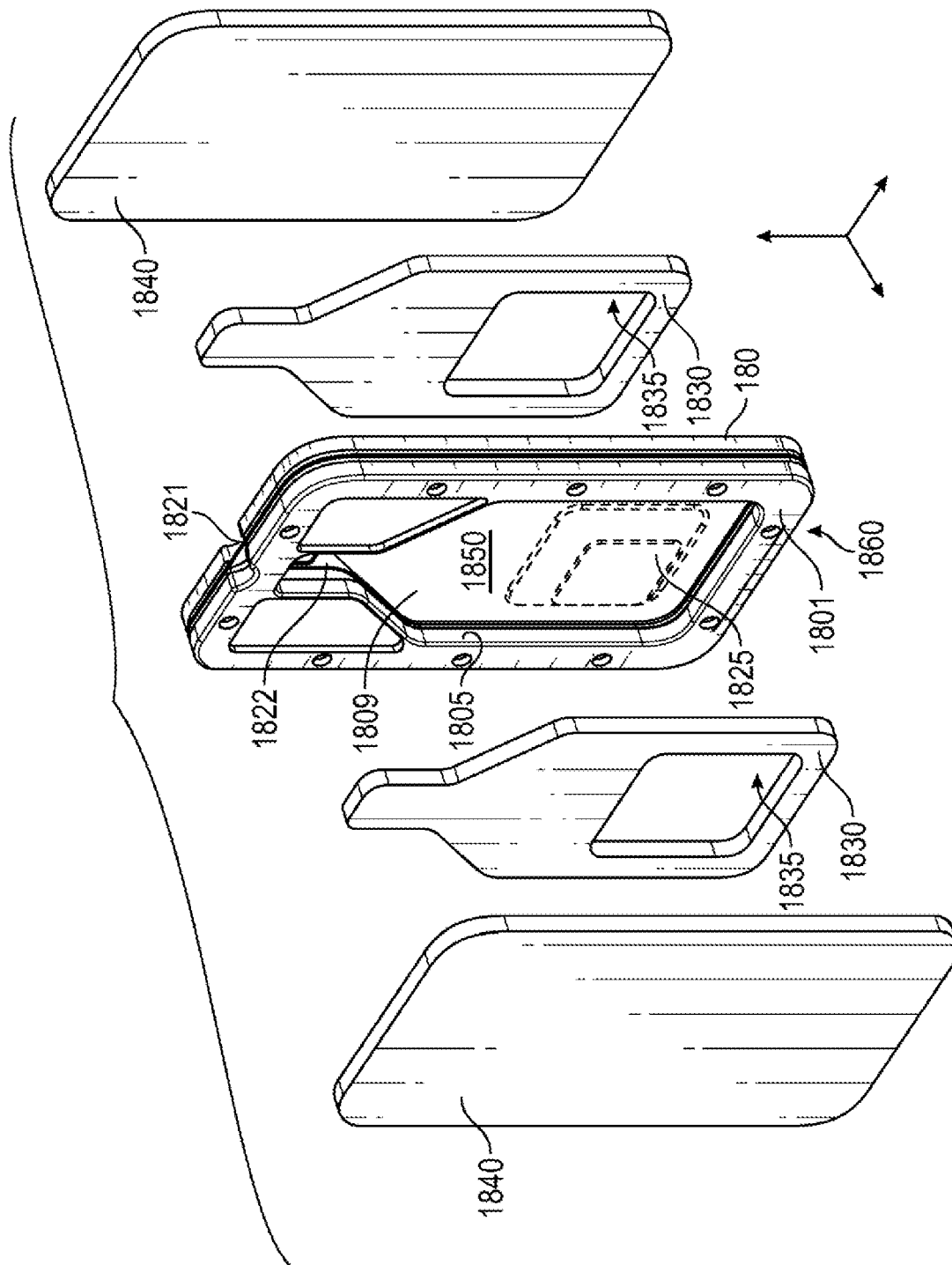


FIG. 18C

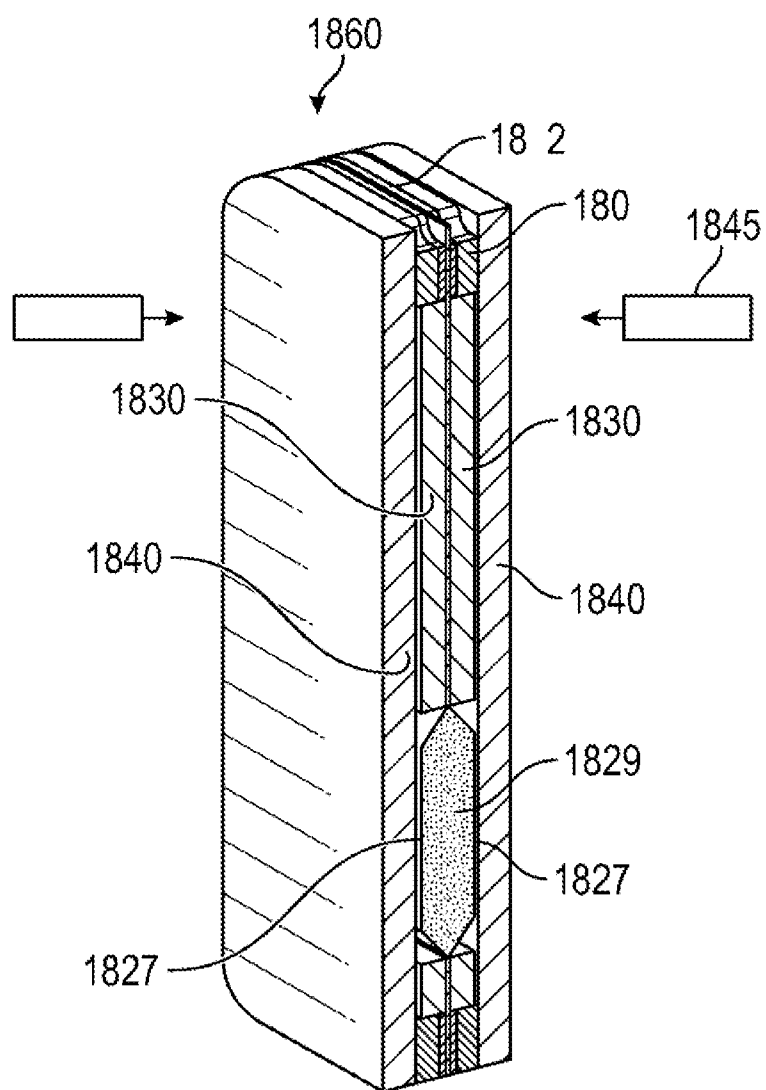


FIG. 18D

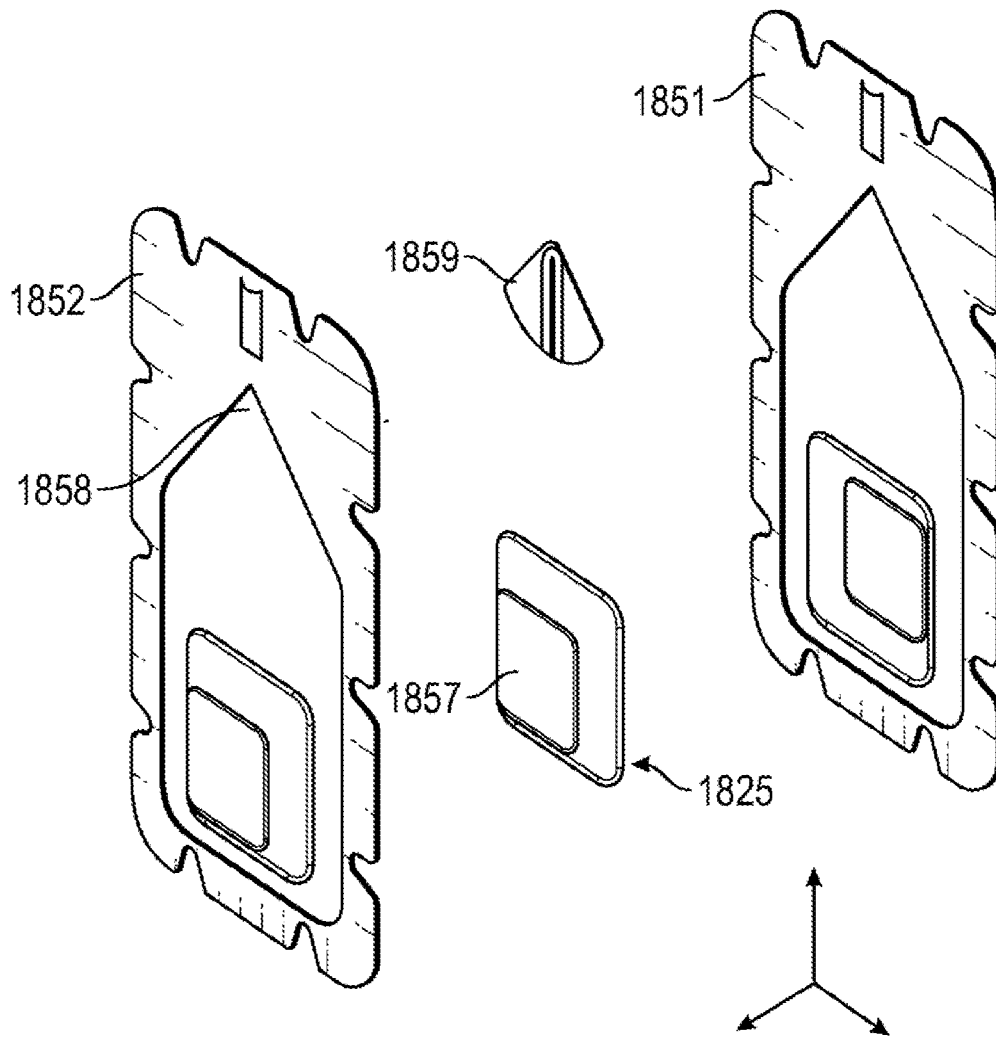


FIG. 18E