

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 440 937**

51 Int. Cl.:

**B01F 13/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.03.2010 E 10715974 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2013 EP 2411135**

54 Título: **Biorreactor desechable y sistema de agitación de un solo uso**

30 Prioridad:

**24.03.2009 FR 0951895**

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

**31.01.2014**

73 Titular/es:

**ZAMBAUX, JEAN-PASCAL (100.0%)**

**15 rue des Arrouillats**

**33980 Audenge, FR**

72 Inventor/es:

**ZAMBAUX, JEAN-PASCAL**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**ES 2 440 937 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

Biorreactor desechable y sistema de agitación de un solo uso

5 La presente invención se refiere a un biorreactor desechable, así como a un sistema de agitación de un solo uso.

### Estado de la técnica

10 Un biorreactor comprende los reactores empleados en las fermentaciones, las reacciones enzimáticas, los cultivos celulares, o también utilizados en el campo de la ingeniería de tejidos, en la fabricación de productos biológicos o químicos, de medicamentos biológicos y de microorganismos. La fabricación de estos productos requiere unas etapas de limpieza, de esterilización y de validación del material, como los biorreactores o los sistemas de agitación, extremadamente rigurosas y estrictas, etapas que aumentan sustancialmente el coste de fabricación de fabricación de estos productos. Los biorreactores, así como los sistemas de agitación, estériles y desechables se han desarrollado como consecuencia para resolver este problema, en particular con el objetivo de minimizar el tiempo de limpieza y de validación y/o de evitar los riesgos de contaminación. Un biorreactor de este tipo se describe en el documento DE 10 2006 022 651 B3.

20 Sin embargo, los sistemas de agitación de un solo uso actualmente disponibles en el mercado presentan el inconveniente de ser adecuados únicamente para un tipo de biorreactor desechable determinado. El usuario de un biorreactor desechable determinado está, por lo tanto, obligado a adquirir un sistema de agitación de un solo uso del fabricante que comercializa dicho biorreactor desechable determinado normalmente a un precio relativamente alto.

25 Así pues, existe la necesidad real de proponer un biorreactor desechable que representaría una solución alternativa a los biorreactores existentes, así como un sistema de agitación de uso único que no presenta el mencionado inconveniente.

### Objetivos de la invención

30 La invención tiene como principal objetivo proponer un biorreactor desechable de diseño simple, así como un sistema de agitación de un solo uso que resuelve el problema mencionado con anterioridad, es decir que se adapta a cualquier biorreactor desechable.

35 El biorreactor desechable así como el sistema de agitación de un solo uso de acuerdo con la presente invención deben presentar la ventaja de poder utilizarse a escala industrial y comercial, de manera segura y fiable, y su estructura simple debe permitir fabricar un biorreactor desechable así como un sistema de agitación de un solo uso poco caro.

### Resumen de la invención

40 De acuerdo con su primer objeto, la invención se refiere a un biorreactor desechable que comprende una bolsa flexible realizada en un material polimérico. El biorreactor comprende, además, un sistema de agitación de un solo uso situado íntegramente en el interior de dicha bolsa; comprendiendo dicho sistema de agitación un medio de arrastre y al menos un medio de agitación que hace girar dicho medio de arrastre a través de un acoplamiento magnético.

50 En otras palabras, dicho medio de arrastre y dicho al menos un medio de agitación del sistema de agitación están totalmente dispuestos en el interior de la bolsa flexible realizada en un material polimérico. El material polimérico se selecciona de manera ventajosa del grupo compuesto por el polietileno, el polipropileno, las poliamidas, el poliéter éter cetona (PEEK), el copolímero de etileno y de alcohol vinílico (EVOH) y cualquier plástico que comprende un revestimiento de superficie de doble capa, comprendiendo dicha doble capa una capa primaria interna de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), o de alcohol polivinílico (PVA), y una capa bioactiva externa de carboximetilcelulosa situada sobre dicha capa interna. El revestimiento de doble capa constituye una barrera entre el plástico que constituye la bolsa y el medio que hay que mezclar en la bolsa (de manera ventajosa un medio de cultivo celular) e impide la fijación de las proteínas (de manera ventajosa de las células) en el plástico. La naturaleza de este revestimiento de doble capa, así como su uso, se describen de manera más particular en la patente FR 2 862 979 B1.

60 De manera general, se entiende por el término « desechable » que el biorreactor es estéril antes de su uso y que este se desecha tras su uso. La expresión « de un solo uso » se debe entender que indica que el sistema de agitación es estéril antes de su uso y que este se puede emplear varias veces antes de tirarlo, siempre y cuando las reacciones en las cuales interviene para mezclar el medio se desarrollen en idénticas condiciones (mismos reactivos, misma cantidad de reactivos, mismo disolvente...).

65 De acuerdo con un modo ventajoso de realización de la invención, el sistema de agitación comprende, además, un medio de accionamiento del medio de arrastre compuesto por una entrada de fluido o de electricidad (cargas

eléctricas).

5 De acuerdo con una variante especialmente ventajosa de la invención, el fluido es un gas seleccionado del grupo compuesto por el aire, el nitrógeno, el dióxido de carbono, el argón, el dióxido de carbono, el argón, el dioxígeno, y una mezcla cualquiera de estos. Se prefiere el empleo del dióxido de carbono, del dioxígeno, del nitrógeno o del aire en calidad de fluido. En efecto, cada uno de estos gases también se puede utilizar para airear el medio que hay que mezclar dentro del biorreactor por medio de un aireador y, por consiguiente, utilizarse como elemento de nutrición para los microorganismos en crecimiento.

10 De acuerdo con un modo especialmente ventajoso de realización de la invención, el biorreactor desechable comprende, además, al menos una tubería que atraviesa la pared de la bolsa. De manera ventajosa, dicha al menos una tubería está unida o se conecta con el sistema de agitación al nivel del medio de arrastre. De manera especialmente preferente, dicha al menos una tubería constituye dicho medio de accionamiento del medio de arrastre.

15 De acuerdo con un modo ventajoso de realización de la invención, dicho al menos un medio de agitación comprende un eje de rotación, presentando dicho eje de rotación al menos una superficie metálica a la que puede atraer una superficie imantada, de preferencia un imán, y/o presentando dicho eje de rotación al menos una superficie imantada, de preferencia al menos un imán. De manera ventajosa, el eje de rotación comprende o bien una superficie metálica o una superficie imantada sustancialmente por toda su superficie, o bien una alternancia de superficies metálicas y de superficies imantadas.

20 De acuerdo con otro modo ventajoso de realización de la invención, dicho al menos un medio de agitación comprende al menos una hélice que presenta un cubo y al menos una pala, y de preferencia dos hélices. De manera ventajosa, dicha al menos una hélice comprende varias palas de diferentes formas posibles. En el caso en el que dicho al menos un medio de agitación presenta varias hélices, cada una de las hélices puede comprender un número diferente de palas, eventualmente de formas diferentes.

25 De acuerdo con otro modo ventajoso de realización de la invención, dicho medio de arrastre es una turbina que comprende unas aletas que son parte integrante de un eje hueco, estando situado dicho eje de rotación de dicho al menos un medio de agitación dentro de dicho hueco del eje y presentando la pared interna de dicho eje hueco:

- 30 - al menos una superficie metálica atraída por dicha superficie imantada del eje de rotación de dicho al menos un medio de agitación; y/o
- 35 - al menos una superficie imantada, de preferencia al menos un imán, que atrae a dicha al menos una superficie metálica o imantada del eje de rotación de dicho al menos un medio de agitación.

40 De este modo, la pared interna del eje hueco está provista de manera ventajosa o bien de una o de varias superficie(s) imantada(s) que cooperan con una o varias superficie(s) metálica(s) o imantada(s) del eje de rotación, o bien de una o de varias superficie(s) metálica(s) que cooperan con uno o varias superficie(s) imantada(s) del eje de rotación. De manera especialmente ventajosa, cuando el eje de rotación comprende una superficie metálica sustancialmente por toda su superficie, la pared interna del eje hueco presenta al menos una superficie imantada que coopera con esta superficie metálica del eje de rotación; o bien cuando el eje de rotación comprende una superficie imantada de polo A sustancialmente por toda su superficie, la pared interna del eje hueco presenta al menos una superficie metálica o al menos una superficie imantada de polo opuesto al polo A para cooperar con la superficie imantada del eje de rotación de tal modo que transmita el movimiento de rotación cuando el medio de arrastre comienza a girar.

45 De preferencia, dicha al menos una superficie metálica o dicha al menos una superficie imantada de la pared interna del eje hueco está situada sobre o dentro de la pared interna de dicho eje hueco y esto, en la prolongación de la ubicación de las aletas.

50 De acuerdo con un modo especialmente ventajoso de realización de la invención, la turbina comprende además un cuerpo fijo con una forma sustancialmente de cilindro cerrado, formando dicho cuerpo fijo una cámara dentro de la cual se pueden desplazar las aletas. Se entiende por la expresión « con una forma sustancialmente de cilindro cerrado » un cilindro cerrado perforado en el centro de los discos que lo componen, bien en toda su altura, o bien de forma parcial, es decir que uno de estos dos discos no se perfora. El espacio que define esta perforación tiene de manera ventajosa una forma cilíndrica y permite alojar el eje de rotación del medio de agitación.

55 De acuerdo con otro modo especialmente ventajoso de realización de la invención, al menos una de dichas aletas está provista de al menos un imán que coopera con al menos un contra-imán situado en la superficie inferior de dicho al menos un medio de agitación para impedir el rozamiento entre el medio de arrastre y dicho al menos un medio de agitación, correspondiendo dicha superficie inferior a la superficie de dicho al menos un medio de agitación opuesta a la superficie de la que sobresale dicha al menos una pala de dicho al menos un medio de agitación. Dicho al menos un imán está situado, de preferencia, en una o varias aleta(s) en una zona periférica interna, es decir próxima al eje de rotación del eje hueco, pero no está situado sobre o dentro de la pared del eje hueco.

- 5 De acuerdo con una variante ventajosa de realización de la invención, el cuerpo fijo de la turbina, en forma de cilindro, está provisto de un imán o de varios imanes en la zona periférica externa de la superficie del o de los disco(s) de dicho cilindro. De manera especialmente ventajosa, este imán o estos imanes tiene(n) una polaridad idéntica a la de dicho al menos un contra-imán del medio de agitación con el fin de impedir el rozamiento entre el medio de arrastre y dicho al menos un medio de agitación. De preferencia, este imán o estos imanes tiene(n) también una polaridad idéntica al imán o a los imanes situado(s) en las aletas para empujar de manera más eficaz la superficie inferior de dicho al menos un medio de agitación.
- 10 De acuerdo con otro modo especialmente ventajoso de realización de la invención, dicha entrada de fluido también se utiliza como aireador del medio que hay que mezclar dentro de la bolsa. Este modo de realización resulta especialmente preferente cuando el medio de accionamiento del medio de arrastre es un gas. La presencia del aireador es más ventajosa cuando el gas seleccionado contribuye al crecimiento de microorganismos.
- 15 De acuerdo con un modo especialmente ventajoso de realización de la invención, la altura de dicho sistema de agitación de un solo uso dentro de la bolsa es variable y se puede modificar durante la agitación. La mezcla del medio reactivo se puede realizar, como consecuencia, de forma homogénea y puede permitir optimizar el rendimiento.
- 20 De acuerdo con una variante ventajosa de realización de la invención, la altura del sistema de agitación de un solo uso dentro de la bolsa se puede modificar por medio de la presencia de un medio de fijación del sistema de agitación cuando el sistema de agitación está en funcionamiento o cuando no funciona.
- 25 El sistema de agitación de un solo uso se puede sujetar, por lo tanto, de manera estabilizada a la bolsa flexible del biorreactor desechable por medio de un medio de fijación.
- 30 De acuerdo con una variante especialmente ventajosa de realización de la invención, el medio de fijación permite unir unas tuberías de entrada de fluido o de electricidad en la parte superior de la bolsa. En este caso, el medio de fijación está compuesto por una pieza macho y por una pieza hembra unidas por una junta metálica. La pieza hembra de un material plástico está soldada a la bolsa. El material plástico se puede seleccionar de manera ventajosa del grupo compuesto por el polietileno, el polipropileno, las poliamidas, el poliéter éter cetona (PEEK) y el copolímero de etileno y de alcohol vinílico (EVOH). La pieza macho está provista de dos orificios dentro de los cuales se sitúan de forma sustancialmente fija las tuberías de entrada de fluido o de electricidad (no obstante se puede modificar la altura de las tuberías por la acción de una fuerza física), y está colocada sobre la pieza hembra.
- 35 La junta metálica de unión, compuesta por dos medios círculos que pueden girar según un eje común y por un cierre de rosca, permite unir las piezas hembra y macho en un bloque, siendo el bloque solidario con la bolsa flexible. Las tuberías de entrada de fluido o de electricidad pueden a veces situarse dentro de unas barras de refuerzo para hacerlas más rígidas y sólidas. Las tuberías de entrada de fluido o de electricidad se sujetan de manera ventajosa a un soporte fijo por medio de un sistema de abrazadera. De manera especialmente preferente, las tuberías son unas tuberías de entrada de fluido.
- 40 De acuerdo con otra variante especialmente ventajosa de realización de la invención, el medio de fijación permite unir las tuberías de entrada de fluido o de electricidad a un lado de la bolsa. El medio de fijación está compuesto por un empalme doble para tuberías. Este empalme tiene la forma de dos empalmes para tuberías de riego en serie, es decir que está esencialmente compuesto por dos piezas macho de forma tubular cada una con un extremo roscado. Estas piezas macho comprenden, además, de forma perpendicular a su tubo una superficie sustancialmente plana, de un material plástico, que permite que el empalme doble se suelde a la bolsa. El material plástico de la superficie sustancialmente plana se puede seleccionar de manera ventajosa del grupo compuesto por el polietileno, el polipropileno, las poliamidas, el poliéter éter cetona (PEEK) y el copolímero de etileno y de alcohol vinílico (EVOH).
- 45 La forma roscada de los extremos permite unir las tuberías de entrada de fluido o de electricidad de forma estanca. De manera especialmente preferente, las tuberías son unas tuberías de entrada de fluido. Se pueden acoplar unas barras de refuerzo en los extremos no roscados y sujetarse a un soporte fijo por medio de un sistema de abrazadera.
- 50 Por medio de estos diferentes medios de fijación, el sistema de agitación se puede fijar de manera no permanente dentro de una bolsa y/o retirarlo de una bolsa tras su uso para fijarlo dentro de otra bolsa. En otras palabras, el sistema de agitación se adapta a y/o puede ser adecuado para cualquier biorreactor desechable por medio de estos medios de fijación.
- 55 De acuerdo con su segundo objeto, la invención se refiere a un sistema de agitación de un solo uso que comprende:
- 60
- un medio de arrastre; y
  - al menos un medio de agitación que hace girar dicho medio de arrastre a través de un acoplamiento magnético,
- 65 comprendiendo dicho al menos un medio de agitación un eje de rotación. Dicho eje de rotación presenta al menos una superficie metálica a la que puede atraer una superficie imantada, de preferencia un imán, y/o dicho eje de

rotación presenta al menos una superficie imantada, de preferencia al menos un imán. Dicho medio de arrastre es una turbina que comprende unas aletas que son parte integrante de un eje hueco. El eje de rotación de dicho al menos un medio de agitación está situado dentro de dicho hueco del eje y la pared interna de dicho eje hueco presenta:

- 5
- al menos una superficie metálica atraída por dicha superficie imantada del eje de rotación de dicho al menos un medio de agitación; y/o
  - al menos una superficie imantada, de preferencia al menos un imán, que atrae dicha al menos una superficie metálica o imantada del eje de rotación de dicho al menos un medio de agitación.

10 De manera ventajosa, el eje de rotación comprende o bien una superficie metálica o una superficie imantada sustancialmente por toda su superficie, o bien una alternancia de superficies metálicas y de superficies imantadas.

15 La pared interna del eje hueco está de manera ventajosa provista de una o de varias superficie(s) imantada(s) que cooperan con una o varias superficie(s) metálicas o imantada(s) del eje de rotación, o bien de una o de varias superficie(s) metálica(s) que cooperan con una o varias superficie(s) imantada(s) del eje de rotación. De manera especialmente ventajosa, cuando el eje de rotación comprende una superficie metálica sustancialmente por toda su superficie, la pared interna del eje hueco presenta al menos una superficie imantada que coopera con esta superficie metálica del eje de rotación; o bien cuando el eje de rotación comprende una superficie imantada de polo A sustancialmente por toda su superficie, la pared interna del eje hueco presenta al menos una superficie metálica o al menos una superficie imantada de polo opuesto al polo A para cooperar con la superficie imantada del eje de rotación de tal modo que transmita el movimiento de rotación cuando el medio de arrastre comienza a girar.

20 De preferencia, dicha al menos una superficie metálica o dicha al menos una superficie imantada de la pared interna del eje hueco está situada sobre o dentro de la pared interna de dicho eje hueco y esto, en la prolongación de la ubicación de las aletas.

25 De acuerdo con un modo ventajoso de realización de la invención, dicho al menos un medio de agitación comprende al menos una hélice que presenta un cubo y al menos una pala, y de preferencia dos hélices. De manera ventajosa, dicha al menos una hélice comprende varias palas de diferentes formas posibles. En el caso de que dicho al menos un medio de agitación presente varias hélices, cada una de las hélices puede comprender un número diferente de palas, eventualmente de formas diferentes.

30 De acuerdo con un modo ventajoso de realización de la invención, al menos una de dichas aletas está provista de al menos un imán que coopera con al menos un contra-imán situado en la superficie inferior de dicho al menos un medio de agitación para impedir el rozamiento entre el medio de arrastre y dicho al menos un medio de agitación, correspondiendo dicha superficie inferior a la superficie de dicho al menos un medio de agitación opuesta a la superficie de la que sobresale dicha al menos una pala de dicho al menos un medio de agitación. De manera preferente, dicho al menos un imán situado, de preferencia, en una o varias aleta(s) está, de preferencia, ubicado en una zona periférica interna de las aletas, es decir próxima al eje de rotación del eje hueco, pero no está situado sobre o dentro de la pared del eje hueco.

35 De acuerdo con otro modo ventajoso de realización de la invención, la turbina comprende además un cuerpo fijo con una forma sustancialmente de cilindro cerrado, formando dicho cuerpo fijo una cámara dentro de la cual se pueden desplazar las aletas.

40 De acuerdo con una variante ventajosa de realización de la invención, el cuerpo fijo de la turbina, en forma de cilindro, está provisto de un imán o de varios imanes en la zona periférica externa de la superficie del o de los disco(s) de dicho cilindro. De manera especialmente ventajosa, este imán o estos imanes tiene(n) una polaridad idéntica a la de al menos un contra-imán del medio de agitación con el fin de impedir el rozamiento entre el medio de arrastre y dicho al menos un medio de agitación. De preferencia, este imán o estos imanes tiene(n) también una polaridad idéntica al imán o a los imanes situado(s) en las aletas para empujar de manera más eficaz la superficie inferior de dicho al menos un medio de agitación.

45 De acuerdo con otro modo ventajoso de realización de la invención, el sistema de agitación comprende además un medio de accionamiento del medio de arrastre compuesto por una entrada de fluido o de electricidad (cargas eléctricas).

50 De acuerdo con una variante ventajosa de realización de la invención, el fluido es un gas seleccionado del grupo compuesto por el aire, el nitrógeno, el dióxido de carbono, el argón, el dioxígeno, y una mezcla cualquiera de estos.

55 De acuerdo con un modo ventajoso de realización de la invención, dicha entrada de fluido también se utiliza como aireador del medio que hay que mezclar dentro de la bolsa. Se prefiere de manera ventajosa el empleo del dióxido de carbono, del dioxígeno, del nitrógeno, del aire o de una mezcla de estos gases en calidad de fluido aireador puesto que cada uno de estos gases también se puede utilizar como elemento nutritivo para los microorganismos en crecimiento.

De acuerdo con otro modo ventajoso de realización de la invención, la altura de dicho sistema de agitación de un solo uso dentro de la bolsa es variable y se puede modificar durante la agitación.

5 La invención tal como se ha definido con anterioridad y tal como se deriva de la descripción de las siguientes figuras, que representan unos modos actualmente preferentes de realización de la invención, permite resolver los problemas técnicos enunciados con anterioridad en los objetivos de la invención y, por lo tanto, permite realizar un biorreactor y un sistema de agitación de un solo uso poco caro y con un diseño simple, que se puede utilizar a escala industrial y comercial.

10 Se mostrarán de forma más clara otros objetivos, características y ventajas de la invención a la luz de las descripción explicativa que viene a continuación, hecha en referencia a los modos actualmente preferentes de realización de la invención, que son parte integrante de la invención pero que únicamente se dan a título ilustrativo y que en modo alguno limitarán el alcance de la invención.

15 **Descripción de la figuras**

- La figura 1 representa una vista en perspectiva del sistema de agitación de un solo uso de acuerdo con la presente invención y de acuerdo con un modo actualmente preferente de realización.
- 20 - La figura 2 representa una vista en sección longitudinal del sistema de agitación de un solo uso de acuerdo con la presente invención y de acuerdo con un modo actualmente preferente de realización.
- La figura 3 representa una vista en perspectiva del biorreactor desechable de acuerdo con la presente invención y de acuerdo con un modo actualmente preferente de realización.
- La figura 4 representa una vista en sección longitudinal de un medio de fijación del sistema de agitación de un solo uso dentro de la bolsa flexible del biorreactor desechable de acuerdo con la presente invención y de acuerdo con el primer modo actualmente preferente de realización.
- 25 - La figura 5 representa una vista en perspectiva del biorreactor desechable de acuerdo con la presente invención y de acuerdo con un segundo modo actualmente preferente de realización.
- La figura 6 representa una vista en sección longitudinal de un medio de fijación del sistema de agitación de un solo uso dentro de la bolsa flexible del biorreactor desechable de acuerdo con la presente invención y de acuerdo con el segundo modo actualmente preferente de realización.
- 30

En referencia a las figuras 1 y 2, se ha representado un modo actualmente preferente de realización de un sistema de agitación de un solo uso de acuerdo con la presente invención.

35 El sistema de agitación 1 de un solo uso comprende:

- un medio de arrastre 10; y
- 40 - un medio de agitación 20 que hace girar dicho medio de arrastre 10 a través de un acoplamiento magnético,

comprendiendo dicho medio de agitación 20 un eje de rotación 21. El eje de rotación 21 presenta al menos dos imanes 22. El medio de arrastre 10 es una turbina 10 que comprende unas aletas 11 que son parte integrante de un eje 12 hueco. El eje de rotación 21 del medio de agitación 20 está situado dentro del hueco 13 del eje 12 y la pared de dicho eje 12 hueco presenta en la prolongación de cada aleta 11 un imán 14 que atrae a uno de dichos al menos dos imanes 22 del eje de rotación 21 del medio de agitación 20. Los imanes 14 situados en la pared de dicho eje 12 hueco y los imanes 22 del eje de rotación tienen, por lo tanto, polaridades opuestas para atraerse.

50 Como se ilustra en las figuras 1 y 2, la turbina 10 comprende además un cuerpo fijo 15 con una forma sustancialmente de cilindro cerrado 15, formando dicho cuerpo fijo 15 una cámara dentro de la cual se pueden desplazar las aletas 11.

Las figuras 1 y 2 muestran que el medio de agitación 20 comprende dos hélices 20a, 20b que presentan un cubo 24 y cuatro palas 23. Por supuesto, la primera hélice puede comprender un número diferente de palas, eventualmente de formas diferentes, con respecto a la segunda hélice.

60 Las figuras 1 y 2 también muestran que cada aleta 11 está provista de un imán 16 que coopera con al menos un contra-imán 25 ubicado en la superficie inferior 24i del medio de agitación 20 para impedir el rozamiento entre el medio de arrastre 10 y el medio de agitación 20, correspondiendo dicha superficie inferior 24i a la superficie de dicho al menos un medio de agitación opuesta a la superficie 24s de la que sobresalen las palas 23 del medio de agitación 20. El imán 16 situado en la aleta 11 está ubicado en una zona periférica interna de las aletas, es decir próxima al eje de rotación del eje 12 hueco, pero no está situado sobre o dentro de la pared del eje hueco.

65 Como se ilustra en las figuras 1 y 2, el cuerpo fijo 15 de la turbina 10, en forma de cilindro, está provisto de varios imanes 17 en la zona periférica externa de la superficie de cada uno de los discos de dicho cilindro. Estos imanes 17 tienen una polaridad idéntica a los contra-imites 25 del medio de agitación 20 con el fin de impedir el rozamiento

entre el medio de arrastre 10 y dicho al menos un medio de agitación 20. Además, estos imanes 17 tienen también una polaridad idéntica a los imanes 16 situados sobre las aletas 11 para empujar de manera más eficaz la superficie inferior 24i de dicho al menos un medio de agitación 20.

5 Las figuras 1 a 6 muestran que el sistema de agitación 20 comprende, además, un medio de accionamiento 30 del medio de arrastre 10 compuesto por una entrada de fluido. El fluido es un gas que se puede seleccionar del grupo compuesto por el aire, el nitrógeno, el dióxido de carbono, el argón, el dióxido, y una mezcla cualquiera de estos. La entrada del gas también se puede utilizar como aireador 31 del medio que hay que mezclar. Esta última configuración puede permitir que el gas utilizado constituya un aporte de elementos nutritivos para los microorganismos en crecimiento.

En referencia a las 3 a 6, en particular a las figuras 3 y 5, se han representado un primer y un segundo modos actualmente preferentes de realización de un biorreactor desechable de acuerdo con la presente invención.

15 El biorreactor desechable de cada uno de estos modos de realización de la invención comprende una bolsa 40 flexible realizada en un material polimérico y un sistema de agitación 1 de un solo uso tal como se ha descrito con anterioridad.

20 Como se ha representado en las figuras 3 a 6, el sistema de agitación 1 de un solo uso se sujeta de manera estabilizada a la bolsa 40 flexible del biorreactor desechable por medio de un medio de fijación 50; 60. Este medio de fijación 50; 60 permite modificar la altura del sistema de agitación 1 de un solo uso dentro de la bolsa 40 cuando el sistema de agitación 1 de un solo uso está en funcionamiento o cuando no funciona.

25 Las figuras 3 y 4 ilustran el medio de fijación 50 de acuerdo con el primer modo actualmente preferente de realización del biorreactor desechable (empalme de las tuberías de entrada de gas por la parte superior de la bolsa). Dicho medio de fijación 50 está compuesto por una pieza macho 51 y por una pieza hembra 52 unidas por una junta metálica 53. La pieza hembra 52 de un material plástico está soldada a la bolsa 40. El material plástico se puede seleccionar de manera ventajosa del grupo compuesto por el polietileno, el polipropileno, las poliamidas, el poliéter éter cetona (PEEK) y el copolímero de etileno y de alcohol vinílico (EVOH). La pieza macho 51 está provista de dos orificios 54 dentro de los cuales se sitúan de forma sustancialmente fija las dos tuberías 30 de entrada de gas (no obstante se puede modificar la altura de las tuberías por la acción de una fuerza física), y está colocada sobre la pieza hembra 52. La junta metálica 53 de unión, compuesta por dos medios círculos que pueden girar según un eje común 55 y por un cierre de rosca 56, permite unir las piezas hembra y macho en un bloque, siendo el bloque solidario con la bolsa 40 flexible. Las tuberías de entrada de gas pueden a veces situarse dentro de unas barras de refuerzo para hacerlas más rígidas y sólidas. Aunque las figuras 3 y 4 no lo muestran, las tuberías de entrada de gas se sujetan a un soporte fijo por medio de un sistema de abrazadera.

40 Las figuras 5 y 6 ilustran el medio de fijación 60 de acuerdo con el segundo modo actualmente preferente de realización del biorreactor desechable (empalme de las tuberías de entrada de gas por el lado de la bolsa). Dicho medio de fijación 60 está compuesto por un empalme doble para tuberías. Este empalme tiene la forma de dos empalmes para tuberías de riego en serie, es decir que está esencialmente compuesto por dos piezas macho de forma tubular 61 cada una con un extremo roscado 61r. Estas piezas macho comprenden, además, de forma perpendicular a su tubo 61 una superficie 62 sustancialmente plana, de un material plástico, que permite que el empalme doble se suelde a la bolsa 40. El material plástico de la superficie 62 sustancialmente plana se puede seleccionar de manera ventajosa del grupo compuesto por el polietileno, el polipropileno, las poliamidas, el poliéter éter cetona (PEEK) y el copolímero de etileno y de alcohol vinílico (EVOH). La forma roscada de los extremos 61r permite unir las tuberías de entrada de gas de manera estanca. Aunque las figuras 5 y 6 no lo muestran, unas barras de refuerzo se acoplan en los extremos no roscados y se sujetan a un soporte fijo por medio de un sistema de abrazadera.

50 Así pues, la invención permite obtener un biorreactor desechable con un diseño simple, así como un sistema de agitación que presenta la ventaja de poder adaptarse a cualquier forma de biorreactor desechable.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Biorreactor desechable que comprende una bolsa (40) flexible realizada en un material polimérico, **caracterizado porque** comprende, además, un sistema de agitación (1) de un solo uso situado íntegramente en el interior de dicha bolsa (40); comprendiendo dicho sistema de agitación (1) un medio de arrastre (10) y al menos un medio de agitación (20) que hace girar dicho medio de arrastre (10) a través de un acoplamiento magnético.
- 10 2. Biorreactor de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el sistema de agitación (1) comprende, además, un medio de accionamiento (30) del medio de arrastre (10) compuesto por una entrada de fluido o de electricidad (cargas eléctricas).
- 15 3. Biorreactor de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizado porque** el fluido es un gas seleccionado del grupo compuesto por el aire, el nitrógeno, el dióxido de carbono, el argón, el dióxido, y una mezcla cualquiera de estos.
- 20 4. Biorreactor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** dicho al menos un medio de agitación (20) comprende un eje de rotación (21), presentando dicho eje de rotación (21) al menos una superficie metálica a la que puede atraer una superficie imantada, de preferencia un imán, y/o presentando dicho eje de rotación al menos una superficie imantada (22), de preferencia al menos un imán (22).
- 25 5. Biorreactor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** dicho al menos un medio de agitación (20) comprende al menos una hélice (20a, 20b) que presenta un cubo (24) y al menos una pala (23), y de preferencia dos hélices (20a, 20b).
- 30 6. Biorreactor de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, **caracterizado porque** dicho medio de arrastre (10) es una turbina (10) que comprende unas aletas (11) que son parte integrante de un eje (12) hueco, estando situado dicho eje de rotación (21) de dicho al menos un medio de agitación (20) dentro de dicho hueco (13) del eje y presentando la pared interna de dicho eje (12) hueco:
  - al menos una superficie metálica atraída por dicha superficie imantada del eje de rotación de dicho al menos un medio de agitación; y/o
  - al menos una superficie imantada (14), de preferencia al menos un imán (14), que atrae a dicha al menos una superficie metálica o imantada (22) del eje de rotación (21) de dicho al menos un medio de agitación (20).
- 35 7. Biorreactor de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado porque** la turbina (10) comprende además un cuerpo fijo (15) con una forma sustancialmente de cilindro cerrado (15), formando dicho cuerpo fijo (15) una cámara dentro de la cual se pueden desplazar las aletas (11).
- 40 8. Biorreactor de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, **caracterizado porque** al menos una de dichas aletas (11) está provista de al menos un imán (16) que coopera con al menos un contra-imán (25) ubicado en la superficie inferior (24i) de dicho al menos un medio de agitación (20) para impedir el rozamiento entre el medio de arrastre (10) y dicho al menos un medio de agitación (20), correspondiendo dicha superficie inferior (24i) a la superficie de dicho al menos un medio de agitación (20) opuesta a la superficie (24s) de la que sobresale dicha al menos una pala (23) de dicho al menos un medio de agitación (20).
- 45 9. Biorreactor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, **caracterizado porque** dicha entrada de fluido también se utiliza como aireador (31) del medio que hay que mezclar dentro de la bolsa (40).
- 50 10. Biorreactor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** la altura de dicho sistema de agitación (1) de un solo uso dentro de la bolsa (40) es variable y se puede modificar durante la agitación.

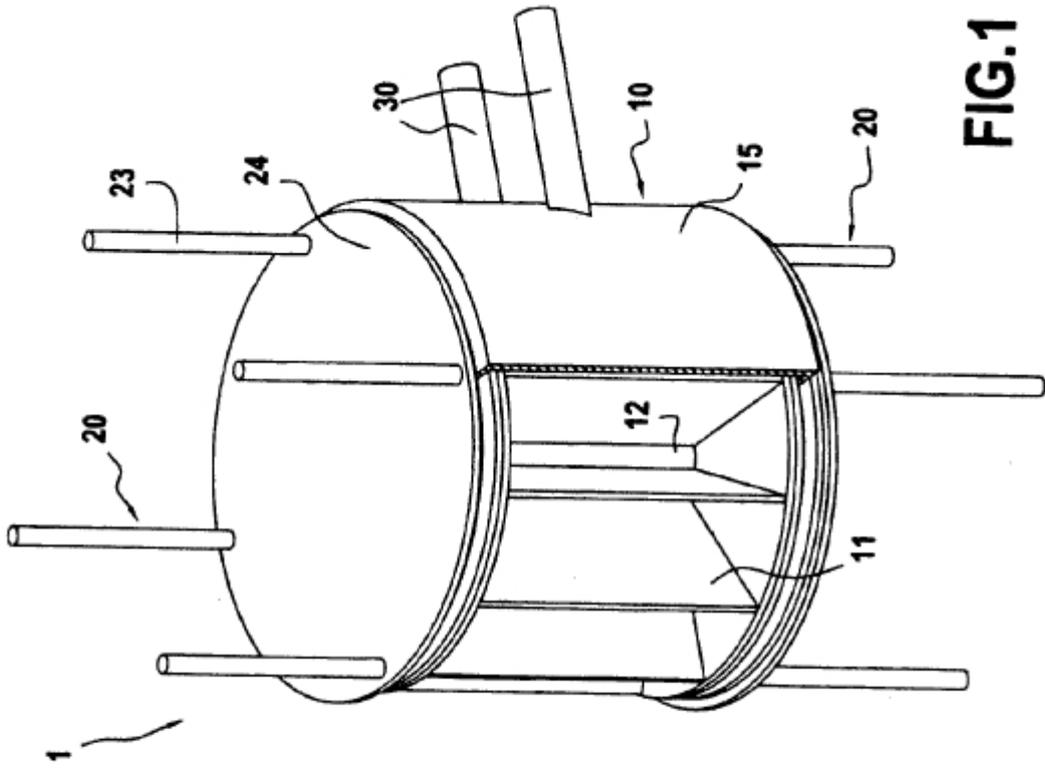


FIG. 1

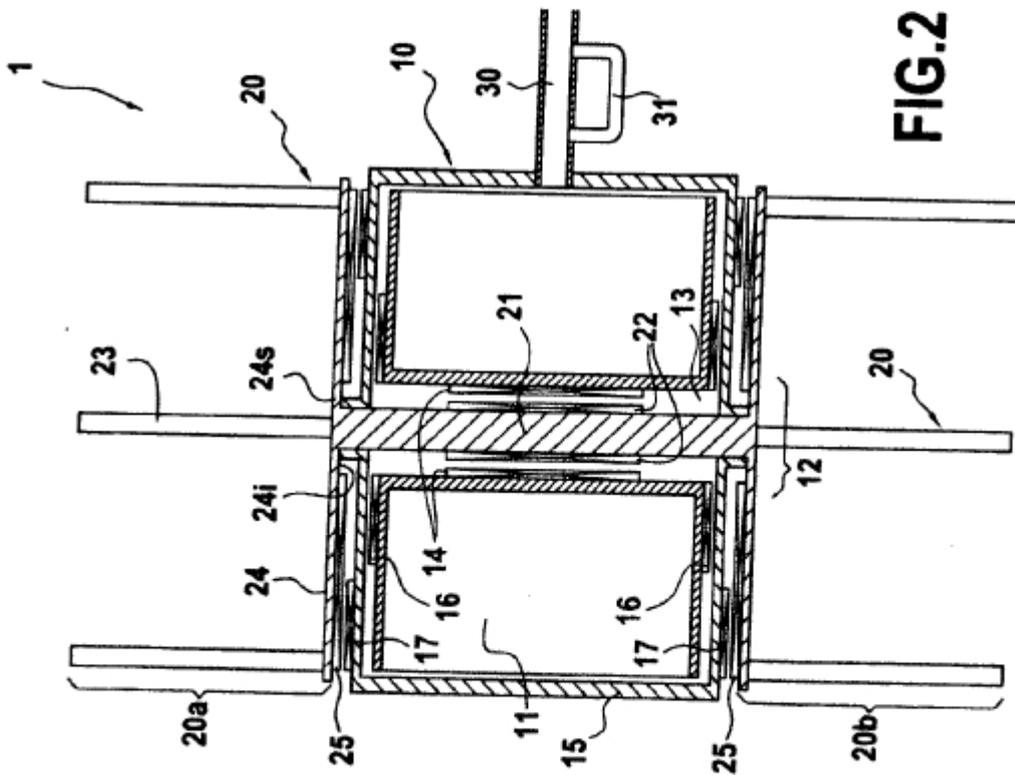


FIG. 2

