



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 344 608**

51 Int. Cl.:
C12M 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07016403 .3**

96 Fecha de presentación : **11.01.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1857539**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.11.2007**

54 Título: **Dispositivo para la siembra o cultivo de células en un depósito tipo bote.**

30 Prioridad: **15.01.2002 DE 102 01 259**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.09.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.09.2010

73 Titular/es: **Augustinus Bader**
Krankenhausstrasse 7
04668 Parthenstein/OT Klinga, DE

72 Inventor/es: **Bader, Augustinus**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 344 608 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

Dispositivo para la siembra o cultivo de células en un depósito tipo bote.

5 La invención se refiere a un dispositivo para la siembra o cultivo de células en un depósito tipo bote, que presenta una tapa superior (3) y una tapa inferior que sirve como fondo (12), así como una parte central cilíndrica (1), estando unidos tapa y parte central con un cierre roscado. La invención se refiere en especial a un correspondiente dispositivo que presenta instalaciones para la carga a presión interna de células.

10 Para la demanda de laboratorio es conocido sembrar o cultivar cultivos celulares en un depósito plano, o bien una cubeta, colocándose las células simplemente en el depósito, y añadiéndose medio nutriente. A continuación se coloca una etapa sobre el depósito.

15 En este caso es desfavorable que este procedimiento se pueda aplicar sólo para cantidades reducidas. En especial para un cultivo en serie o siembra en serie de células no es apropiado el sistema conocido. Además, no se pueden alcanzar condiciones “*in-vivo*”, y no se asegura una esterilidad.

20 Una alternativa consistía en trabajar con un sistema cerrado que presentara un depósito con una tapa o cierre, siendo posible una esterilidad. No obstante, en este caso era desfavorable que la extracción del cultivo celular era muy compleja y costosa.

25 Por lo tanto, la presente invención toma como base la tarea de mejorar un dispositivo del tipo mencionado al inicio de tal manera que se pueda emplear de los más múltiples modos para la siembra o cultivo de células, en especial en operación en masa, debiéndose alcanzar condiciones “*in-vivo*” en la medida de lo posible, y una esterilidad. Además, los cultivos celulares tras su siembra se deberán poder extraer del depósito también sin su deterioro sin gran gasto.

30 Según la invención, este problema se soluciona mediante las características citadas en la parte significativa de la reivindicación 1.

Correspondientemente al dispositivo según la invención, ahora las células “ya no se abandonan” en el depósito, sino que tiene lugar un proceso activo. Por una parte se puede alimentar medio nutriente continua o discontinuamente, y por otra parte es posible cargar compresión los cultivos celulares que se forman. En este caso, la carga de presión se puede efectuar incluso con presión variable, para reproducir condiciones naturales en la medida de lo posible.

35 En este caso, las células se pueden sembrar o cultivar como cultivos celulares separados. Del mismo modo, también se pueden formar sobre estructuras para generar implantes.

40 En el depósito según la invención, las células se pueden exponer de este modo también a fuerzas de cizallamiento o presión mediante una carga de presión correspondiente. Con el dispositivo según la invención se pueden sembrar o cultivar los más diversos cultivos celulares de modo muy universal.

45 El propio depósito está provisto de dos tapas para este fin. Del mismo modo está previsto un orificio de conexión para la alimentación de medio nutriente y para su reflujo. Naturalmente, también son posibles orificios de conexión separados, siendo posibles corrientes paralelas, o bien circulaciones, según disposición de los orificios de conexión.

50 Mediante el acondicionamiento según la invención con dos tapas, o tapa y fondo, además de depósitos intercalado, que puede ser sencillamente un cilindro abierto sólo por el lado inferior y el lado superior, los cultivos celulares se pueden extraer del depósito tras su tratamiento, o bien siembra, sin gran esfuerzo, y sin su deterioro de manera sencilla.

55 Ya que la siembra o cultivo de células según la invención, se efectúa sobre la tapa inferior o fondo, o también sobre la tapa superior, por ejemplo sobre un armazón unido a la tapa superior, los cultivos celulares se pueden extraer del depósito de manera sencilla tras su elaboración. En cualquier caso, mediante la tapa o fondo extraíble se da una accesibilidad elevada.

Para una carga de presión, el depósito, por ejemplo la pared de depósito cilíndrica, puede presentar también configuración elástica.

60 Los orificios de conexión pueden estar dispuestos en ambas tapas en este caso. Del mismo modo, también es posible introducir los orificios de conexión en la parte central cilíndrica. En este caso, el número y disposición de orificios de conexión se ajusta respectivamente al caso de empleo, y a las células a sembrar o cultivar.

65 Para una unión compacta entre la tapa y el depósito están previstas uniones a rosca con roscas internas y externas.

Se dan muy buenas condiciones de hermeticidad, y por consiguiente presión, si la tapa o las tapas están provistas de anillos de prolongación, que rodean herméticamente la parte central cilíndrica del depósito por el lado externo.

ES 2 344 608 T3

Si el dispositivo según la invención se sometiera a un movimiento de rotación o giro, lateralmente al dispositivo se pueden aplicar anillos tensores que rodean la tapa o las tapas, y el depósito, en los que se pueden aplicar entonces instalaciones de giro o rotación.

5 Para una exposición a vacío del interior del depósito que forma un espacio de cultivo celular, son posibles las más diversas instalaciones de carga de presión. A tal efecto son apropiadas, por ejemplo, unidades de cilindro/émbolo, que pueden operar correspondientemente por pulsos también para una carga de presión variable.

10 En caso necesario, también se puede configurar el depósito como sistema de dos cámaras, para poder cultivar o sembrar por separado dos células diferentes, o también dos células iguales.

En este caso es ventajoso dotar la tapa del depósito de un dispositivo de suspensión en el que está dispuesta una plataforma para la recepción de células. El cultivo de una célula se efectúa con ello sobre la plataforma, mientras que otro cultivo de células se puede efectuar sobre el fondo del depósito.

15 El depósito, o bien la pared periférica cilíndrica del depósito, pueden presentar igualmente configuración porosa, o bien permeable a gases en caso necesario, de modo que se pueda así alimentar igualmente medio nutriente y/o un medio gaseoso, como por ejemplo aire u oxígeno, desde este lado.

20 De las reivindicaciones restantes resultan perfeccionamiento y acondicionamiento ventajosos.

Muestran:

25 la figura 1 un corte a través de un dispositivo con una parte central cilíndrica y una tapa superior e inferior;

la figura 2 un acondicionamiento similar al representado en la figura 2, estando dispuestas una conexión de alimentación y una conexión de reflujo en la tapa superior;

30 la figura 3 otra forma de ejecución de la forma del dispositivo según la invención;

la figura 4 un dispositivo con una tapa superior y una tapa inferior, respectivamente con rosca externa, y una parte central en forma de anillo cilíndrico con rosca interna;

35 la figura 5 una forma de ejecución con anillos de prolongación en una tapa superior y una tapa inferior;

la figura 6 un acondicionamiento similar al de la figura 5 con uniones a rosca;

la figura 7 una forma de ejecución con dos anillos tensores laterales;

40 la figura 8 un dispositivo según la invención similar a la forma de ejecución según la figura 7 con una instalación de carga de presión;

la figura 9 una forma de ejecución con una instalación de suspensión en la tapa superior, con una parte media cilíndrica y una tapa inferior;

45 la figura 10 un acondicionamiento similar al de la figura 9 en forma algo más sencilla con sólo una tapa superior;

la figura 11 un acondicionamiento con una presión generada mediante fuerzas magnéticas;

50 las figuras 11a, 11b y 11c diversos perfiles de discos de presión; la figura 11d una matriz mineral para sustitución de huesos como estructura soporte con dos discos de presión;

la figura 12 un acondicionamiento con elementos expandibles para la generación de fuerzas de compresión;

55 la figura 13 un acondicionamiento con elementos hidráulicos o neumáticos para la generación de fuerzas de compresión;

la figura 14 un acondicionamiento similar al acondicionamiento tratado en la figura 13.

60 La figura 1 muestra un acondicionamiento, formando el depósito una parte media cilíndrica (1), que se puede cerrar con la tapa superior 3. Sobre el lado inferior está prevista otra tapa inferior 12, que forma el fondo del depósito, y presenta igualmente una rosca interna 4, que coopera con la rosca externa 2 de la parte media, estando provista la parte media de dos roscas externas 2 en este caso, en tanto no esté prevista una rosca continua. Como se desprende además de la figura 1, en este caso están previstos orificios de conexión de alimentación y reflujo 8 y 9 en ambas tapas 3 y 12.

La figura 2 muestra un acondicionamiento similar al de la figura 1, estando dispuestos un orificio de conexión de alimentación 8 y un orificio de conexión de reflujo 9 sólo en la tapa superior 3. Al igual que en el ejemplo de ejecución

ES 2 344 608 T3

según la figura 2, en ambos lados centrales de la parte media cilíndrica (1) del depósito están previstos anillos de obturación 5.

La figura 3 muestra una forma de ejecución, estando provista la parte media cilíndrica como depósito 1 con una rosca interna 2', que coopera respectivamente con una rosca externa 4' de la tapa superior 3 y de la tapa inferior 12. También en este caso están previstos anillos de obturación 5 a su vez en ambos lados frontales del depósito. En este caso se encuentra un orificio de conexión de alimentación 8 en la tapa superior 3, y un orificio de alimentación de reflujo 9 en la tapa inferior 12.

La figura 4 muestra un acondicionamiento similar al de la figura 3. La diferencia esencial consiste únicamente en que el orificio de conexión de alimentación 8 y el orificio de conexión de reflujo 9 están dispuestos en oposición en la parte media cilíndrica (1) del depósito.

La figura 5 muestra una forma de ejecución con una parte media cilíndrica (1) como depósito, una tapa superior 3 y una tapa inferior 12. En este caso, ambas tapas 3 y 12 presentan respectivamente una rosca externa 4', que coopera con roscas internas 2' del depósito. Adicionalmente, ambas tapas 3 y 12 están provistas de ensanchamientos radiales 13, de cuyos extremos exteriores se extienden anillos de prolongación 14 orientados paralelamente al eje longitudinal del depósito respecto al depósito, o bien orientados axialmente. Los anillos de prolongación 14 rodean la pared externa del depósito y representan un cierre a presión para el espacio de cultivo celular 6, junto con anillos de obturación adicionales 5'. La tapa superior 3 está provista de un orificio de conexión común 8, 9 para la alimentación y el reflujo de medio nutriente.

La figura 6 muestra una forma de ejecución similar a la de la figura 5. La diferencia esencial en este caso consiste en que la unión a rosca entre el depósito y las tapas 3 y 12 está formada mediante roscas internas 4' en los anillos de prolongación 14, que cooperan con roscas externas 2' en el depósito.

La figura 7 muestra una forma de ejecución con un depósito y una tapa superior 3, similar a la forma de ejecución según la figura 6, estando dispuestos un orificio de conexión de alimentación 8 y un orificio de conexión de reflujo 9 en lugar de un orificio de conexión común 8, 9 para la alimentación y la descarga de medio nutriente en la pared periférica del depósito. Adicionalmente, la figura 7 muestra dos anillos tensores laterales 15, que se deslizan en el sentido de la flecha alrededor del depósito en forma de bote y la tapa 3, para poder girar o hacer rodar la unidad de depósito 1 y tapa 3 alrededor del eje transversal en el sentido de la flecha 16 mediante una instalación de giro o rotación no representada.

La figura 8 muestra una forma de ejecución según la invención. En este caso, en el interior del depósito está formado un espacio de cultivo celular propio 6. En lugar de un espacio de cultivo celular 6, también puede estar prevista una estructura sobre la que se cultiva la célula 7. El espacio de cultivo celular separado 6 o la estructura se carga con presión en este caso a través de una instalación de carga de presión 17 en forma de una unidad de cilindro/émbolo.

En un espacio de émbolo 18 de la unidad de cilindro/émbolo 17 desemboca el orificio de conexión de alimentación 8, que se puede bloquear en la zona de entrada mediante una válvula de retención 19. A través de un matraz 20 de la unidad de cilindro/émbolo 17, el medio nutriente introducido a través del orificio de conexión de alimentación 8 se expone a presión, continuándose esta presión hasta el interior del depósito 1. A través de un orificio de conexión de retorno 9 en el lado del depósito opuesto a la alimentación se efectúa una descarga de medio nutriente. Si el espacio interior del depósito se desea exponer correspondientemente a una sobrepresión, que puede ser variable, en caso dado, en este caso el reflujo de medio nutriente se estrangula, o el orificio de conexión de retorno 9 se bloquea correspondientemente.

En lugar de una alimentación de medio nutriente a través del orificio de conexión de alimentación 8, a tal efecto puede estar previsto también un orificio aislado en una de ambas tapas 3 o 12, o en la pared periférica del depósito 1. En este caso, también mediante gas, por ejemplo aire, se puede exponer a presión el espacio interno del depósito 1, y con ello el espacio de cultivo celular 6.

La figura 9 muestra una forma de ejecución con una tapa superior 3 y una tapa inferior 12, y una parte media cilíndrica de un depósito. En este caso, la tapa superior 3 está provista de una instalación de suspensión en forma de varias varas 21 distribuidas a lo largo del volumen, que se extienden paralelamente al eje longitudinal del depósito 1 en el interior del depósito. En el extremo inferior de las varas 21 está fijada una plataforma 22, sobre la que se disponen las células a cultivar o a sembrar 7. El orificio de conexión de alimentación 8 y el orificio de conexión de reflujo 9 pueden estar dispuestos respectivamente en la pared periférica del depósito. No obstante, naturalmente también es posible una disposición en una de ambas tapas 3 o 12, como se indica en trazos. También en este caso son posibles naturalmente orificios de conexión separados para alimentación y descarga.

La ventaja de la forma de ejecución con la instalación de suspensión a través de las varas 21 consiste en que, de este modo, las células 7 se pueden introducir más fácilmente en el depósito, y extraer del mismo.

La unión de las varas 21 con la plataforma 22 puede ser también desconectable en caso necesario. Se puede efectuar una desconexión, por ejemplo, mediante una unión por clip, mediante lo cual se consigue igualmente un manejo más sencillo para el dispositivo.

ES 2 344 608 T3

La figura 10 muestra una forma de ejecución que es similar a la forma de ejecución representada en la figura 9. Como es visible, esta presenta sólo una tapa superior 3 y un depósito con un fondo 23, como está presente también en las demás formas de ejecución con sólo una tapa 3. La plataforma 22 está unida a la tapa superior 3 igualmente a través de varas 21 en este caso.

Otra ventaja de las formas de ejecución según las figuras 9 y 10 consiste en que sobre el fondo del depósito 23, o bien el lado interno de la tapa 12, se da adicionalmente otra posibilidad para una siembra o cultivo de células 7. De este modo se crea un sistema de dos cámaras para el cultivo de dos cultivos celulares.

En lugar de orificios de conexión de alimentación 8 y orificios de conexión de reflujo 9 para medio nutriente, naturalmente también se puede introducir permanentemente medio nutriente en el depósito, y los orificios de conexión de alimentación 8 y los orificios de conexión de reflujo 9 pueden servir entonces sólo para el abastecimiento de oxígeno.

Alternativamente, también es posible prever en cada caso orificios de conexión para oxígeno y medio nutriente.

La plataforma 22 puede estar configurada como unidad sólida. Alternativamente, también es posible prever a tal efecto una membrana, por ejemplo una membrana porosa, que permite la circulación de oxígeno.

En las figuras 11 a 14 se describen otros acondicionamientos de la invención, habiéndose mantenido la estructura básica del dispositivo con el depósito y ambas tapas 3, 12 y/o el fondo 23, por lo cual, para simplificar, en las figuras descritas a continuación se ha tomado únicamente los signos de referencia esenciales.

La figura 11 muestra un depósito en el que, en la zona de la tapa superior 3, se ha incorporado una instalación magnética 24, por ejemplo una bobina magnética, que es atravesada por corriente.

Bajo la instalación magnética 24 se encuentra un disco de presión magnetizable 25, que está unido al depósito elásticamente de modo no representado más detalladamente.

Mediante un movimiento del disco de presión 25 debido al activado de la instalación magnética 24, que se genera, por ejemplo, mediante sentidos de corriente alternantes, se ejerce una carga por presión interna sobre las células 7.

La figura 11a muestra una vista en planta sobre el perfil de un disco de presión 25, estando previstos orificios reducidos 26, para que pueda pasar medio de cultivo que se encuentra en el interior del depósito.

Las figuras 11b y 11c muestran discos de presión alternativos 25 en forma de estructura de red o retículo, para que pueda pasar medio de cultivo.

Naturalmente, la bobina magnética como instalación magnética 24 puede estar dispuesta también fuera de la tapa 3, por encima de la misma. En este acondicionamiento, la tapa 3 puede estar constituida naturalmente por material no magnetizable, por ejemplo plástico. En este caso, se puede prever instalaciones magnéticas de tamaño correspondiente 24, y generar de este modo fuerzas de compresión correspondientemente elevadas.

La figura 11d muestra un acondicionamiento de un implante, estando dispuestos perfiles cartilaginosos 27 sobre una matriz mineral para sustitución de huesos como estructura soporte 27a. En este caso están dispuestas dos estructuras soporte superpuestas, en la que está dispuesto respectivamente un disco de presión 25. La matriz mineral puede ser, por ejemplo, una estructura ósea, por ejemplo de fosfato de calcio.

La matriz mineral puede presentar también otros perfiles, como se requieren a modo de implantes, como por ejemplo estructuras de articulaciones. En este caso, naturalmente se puede diferir de la forma circular. Lo mismo es válido en principio también para el depósito.

La figura 12 muestra un acondicionamiento con elementos expandibles 28, que desplazan axialmente una placa 29 dispuesta de manera móvil en el depósito o en la tapa 3, de modo similar a los discos de presión 25, y de este modo pueden ejercer fuerzas de compresión alternantes sobre las células 7. Como elementos expandibles se pueden emplear, por ejemplo, los denominados metales con memoria o materiales sintéticos, que se deforman y vuelven nuevamente a la forma original. De este modo, también hay materiales sintéticos que se pueden dilatar mediante modificación eléctrica. Elementos con función de memoria reaccionan, por ejemplo, a determinadas temperaturas o a una irradiación ultrasónica, y modifican de este modo su posición, con lo que generan un movimiento de la placa 30. También son posibles instalaciones de resorte, al igual que motores con acumuladores o baterías.

La figura 13 muestra igualmente una carga por presión interna de células 7 a través de una instalación hidráulica o neumática 30, que está dispuesta en el depósito, o bien en la tapa 3. Como se desprende, la instalación 30 presenta una lámina, placa o membrana móvil 31, tras la cual se encuentra un líquido hidráulico o un gas como fluido. El líquido hidráulico o el medio gaseoso se carga con presión alternante mediante una instalación de presión P no representada más detalladamente, con lo cual se ejercen cargas por presión alternantes sobre las células 7. En lugar de una placa elástica o membrana 31, en caso necesario se puede emplear también un globo, para proporcionar una mayor posibilidad de variación. En este caso, por ejemplo se pueden rodear todas las paredes del depósito en el lado interno de tal

ES 2 344 608 T3

bolsa o globo, encontrándose el implante, o bien los cultivos celulares, en el interior. De este modo se ejerce desde fuera una carga por presión alternante por todos los lados.

La figura 14 muestra un acondicionamiento similar, situándose las células 7 en un gel 32.

La invención se refiere en especial a:

- * un dispositivo para el cultivo de células (7) constituido por un depósito tipo bote, que se forma a partir de una tapa superior (3) y una tapa inferior que sirve como fondo (12), así como una parte media cilíndrica (1), que con dichas tapas en ambos lados frontales a prueba de presión, estando provisto el depósito de al menos un orificio de conexión (8), (9) para la alimentación y/o descarga de medio nutriente, y estando unidas dichas tapas (3, 12) y la parte media cilíndrica (1) a través de una unión roscada (2, 4), estando provistas ambas tapas (3, 12) respectivamente a un anillo de prolongación (14), que rodea herméticamente por el lado externo, al menos parcialmente, la parte media cilíndrica (1), y estando provisto además en el depósito un dispositivo para la carga por presión interna de las células (7), siendo seleccionado este dispositivo de carga por presión a partir del grupo constituido por:
 - (i) un disco de presión magnetizable (25), que es móvil mediante una instalación de magnetizado (24);
 - (ii) elementos expandibles (28), que desplazan axialmente una placa dispuesta de manera móvil (29); y
 - (iii) una instalación hidráulica o neumática (30) con una lámina, placa o membrana móvil (31).
- * Un correspondiente dispositivo, en el que está previsto el disco de presión (25) con orificios (26), o una estructura de retículo o red.
- * Un correspondiente dispositivo, en el que las células (9) están dispuestas sobre una estructura soporte (27a), que está provista de un disco de presión (25) en uno o ambos lados.
- * Un correspondiente dispositivo, en el que los elementos expandibles (28) son metales con memoria o materiales sintéticos con memoria, que se deforman, y pueden volver de nuevo a la forma original.
- * Un correspondiente dispositivo, en el que, tras la lámina, placa o membrana móvil (31), se encuentra un líquido hidráulico o un gas, que se pueden cargar con presión alternante mediante una instalación de presión.
- * Un correspondiente dispositivo, en el que el depósito, en ambos lados, está provisto de un anillo de sujeción (15) para la introducción de movimiento rotativo o giratorio para el depósito.
- * Un empleo de un dispositivo como se representa anteriormente y en las reivindicaciones para la siembra y el cultivo de células bajo condiciones *in vivo* y esterilidad en operación a gran escala en un proceso activo, en el caso de alimentación continua o discontinua de medio nutriente, y exposición a presión de los cultivos celulares que se forman.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la siembra o cultivo de células (7) constituido por un depósito tipo bote, que se forma por una tapa superior (3) y una tapa inferior que sirve como fondo (12), así como una parte media cilíndrica (1), que se une herméticamente con dichas tapas en ambos lados frontales estando provisto el depósito de al menos un orificio de conexión (8), (9) para la alimentación y/o descarga de medio nutriente, **caracterizado** porque dichas tapas (3, 12) y la parte media cilíndrica (1) están unidas entre sí mediante una unión a rosca (2, 4), estando provistas ambas tapas (3, 12) de un anillo de prolongación (14), que envuelve herméticamente al menos parcialmente la parte media cilíndrica (1) por el lado externo, y porque además en el depósito está previsto un dispositivo para la carga por presión de las células (7), siendo seleccionado este dispositivo de carga por presión a partir del grupo constituido por:

- (i) un disco de presión magnetizable (25), que es móvil mediante una instalación de magnetizado (24);
- (ii) elementos expandibles (28), que desplazan axialmente una placa dispuesta de manera móvil (29); y
- (iii) una instalación hidráulica o neumática (30) con una lámina, placa o membrana móvil (31).

2. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el disco de presión (25) está provisto de orificios (26).

3. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el disco de presión (25) presenta una estructura de retículo o red.

4. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado** porque las células (9) están dispuestas sobre una estructura soporte (27a), que está provista de un disco de presión (25) a uno o ambos lados.

5. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado** porque los elementos expandibles (28) son metales con memoria o materiales sintéticos con memoria, que se deforman y pueden volver de nuevo a la forma original.

6. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado** porque tras la lámina, placa o membrana móvil (31) se encuentra un líquido hidráulico o un gas-fluido, que se puede cargar con presión alternante mediante una instalación de presión.

7. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 - 6, **caracterizado** porque las tapas (3, 12) poseen una rosca interna y la parte media cilíndrica (1) posee una rosca externa.

8. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 - 7, **caracterizado** porque la unión roscada está provista de al menos un anillo de obturación (5).

9. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 - 8, **caracterizado** porque la tapa (3) está provista de una instalación de suspensión (21), en la que está dispuesta una plataforma (22) para el alojamiento de las células (7).

10. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 - 9, **caracterizado** porque las células (7) están dispuestas en un gel (32).

11. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 - 10, **caracterizado** porque el depósito está provisto a ambos lados de un anillo de sujeción (15) para la introducción de movimiento rotativo o giratorio para el depósito.

12. Empleo de un dispositivo según las reivindicaciones 1 - 11 para la siembra y el cultivo de células bajo condiciones *in vivo* y esterilidad en operación a gran escala en un proceso activo en el caso de alimentación continua o discontinua de medio nutriente, y exposición a presión de los cultivos celulares que se forman.









