



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
OFICINA JURÍDICA NACIONAL

OJN- 153

Bogotá D.C. 27 de mayo de 2010.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-118505- -00003-0000

Fecha: 2010/05/28 05:08:48 Dep: 2020 DIR NULVASOR  
Tipo: MODELO Lvs: 1 REGDEPOSITO  
Act: 444 RLS PULSTARLOUL Folios: 8

Doctora  
**ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL**  
Directora Nuevas Creaciones (C)  
Superintendencia de Industria y Comercio.  
Bogotá

118505

Referencia: Radicación 07-118505. Su oficio 005018 del 7 de abril de 2010, fijado en lista el 15 de abril de 2010. Respuesta a requerimiento del artículo 45 de la Decisión Andina 486.

Respetada Doctora Céspedes:

En respuesta al oficio de la referencia, adjunto el documento corregido por la profesora Marta Raquel Fontanilla, mediante el cual se aclaran las inquietudes formuladas por su despacho sobre el modelo de Utilidad "*Biorreactor para el crecimiento de fibroblastos en mallas de colágeno tipo I*".

Cordialmente,

*Catalina Malagón Cotrino*  
**CATALINA MALAGÓN COTRINO**  
Abogada

Anexo lo anunciado en 7 folios.

Reparto 3705/07. Catalina Malagón Cotrino

200 COLOMBIA  
AÑOS DE IDENTIDAD 1810-2010

Carrera 45 No. 26-85, EDIFICIO URIEL GUTIÉRREZ, 5º piso Oficina 515  
Telefax: (57-1) 316 5075 Conmutador: (57-1) 316 5000 Ext. 18167 Fax: 18167  
Correo electrónico: [ofijn\\_nal@unal.edu.co](mailto:ofijn_nal@unal.edu.co) / Bogotá, Colombia, Sur América  
ciencia y tecnología para el país

38-434

Bogotá, Mayo 27 del 2010

Doctora  
ALIX CARMENZA CÉSPEDES VERGEL  
Directora  
División de Nuevas Creaciones  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
Ciudad

Ref.: Respuesta requerimientos Oficio No 005018 de 2010, sobre solicitud de patente "Biorreactor para el crecimiento de fibroblastos en mallas de colágeno tipo I"

Respetada Dra. Céspedes:

El Oficio No 005018 de 2010, sobre la solicitud de patente "Biorreactor para el crecimiento de fibroblastos en mallas de colágeno tipo I" señala que:

- La descripción no cumple con el requisito de claridad, concisión y sustento de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486
- Las dimensiones deben ser expresadas en el Sistema Internacional de Unidades y Medidas
- Las reivindicaciones no cumplen con el requisito de claridad, concisión o sustento de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486
- La reivindicación independiente debe enumerar las características técnicas esenciales del modelo de utilidad, que hacen de la invención un aporte al estado de la técnica y la interrelación entre ellas, para luego ampliar dichas características en las reivindicaciones dependientes, tal como está presentada la reivindicación independiente es muy general porque no presenta la interrelación entre las partes constitutivas del biorreactor, ni el sistema de agitación planteado en la descripción, favor corregir.

Atendiendo a estas observaciones, se hicieron correcciones de redacción para que el documento quedara claro, conciso y con sustento; tanto en la descripción como en las reivindicaciones. En el documento corregido, **que se anexa**, la reivindicación independiente enumera las características técnicas esenciales del modelo de utilidad que constituyen un aporte al estado del arte. Del mismo modo, las dimensiones del modelo quedaron expresadas en el Sistema Internacional de Unidades y Medidas.

Agradecemos inmensamente la eficiente gestión de acompañamiento realizado por la oficina que usted dirige y le deseamos éxito en todas las actividades que adelantan.

Cordialmente,

Martha Raquel Fontanilla  
Profesora Asociada  
Departamento de Farmacia  
Universidad Nacional de Colombia  
Sede Bogotá

## BIORREACTOR PARA EL CRECIMIENTO DE FIBROBLASTOS EN MALLAS DE COLÁGENO TIPO I

### RESUMEN

La invención que se presenta es un biorreactor tipo Spinner útil para el cultivo de células eucarióticas dentro de soportes porosos biodegradables de colágeno I, con el propósito de propiciar la formación de tejido artificial.

### SECTOR TECNOLÓGICO

En esta invención se propone una modificación a un reactor biológico tipo Spinner que se aplica a la producción de tejidos de origen biotecnológico utilizados en salud.

### DESCRIPCIÓN

#### Antecedentes

La producción de tejido artificial como cartílago, tejido cardíaco y equivalentes dermales, se lleva a cabo empleando cultivos estáticos (placas y frascos de cultivo) o cultivos dinámicos (biorreactores en donde el medio se mantiene en movimiento). Los biorreactores son dispositivos operados en condiciones monitoreadas y controladas, que permiten la ocurrencia de procesos biológicos. Pueden ser usados para cultivar células animales suspendidas (Nehring, D., Czermok, P., Vorlop J., Lübken H. *Experimental study of a ceramic microsparging aeration system a pilot-scale animal cell culture. Biotechnol* 20,1710, 2004; Schroeder M., Niebruegge S., Werner A., Willbold E., Burg M., Ruediger M., Field L.J., Lehmann J., and Zweigerdt R. *Differentiation and lineage selection of mouse embryonic stem cells in a stirred bench scale bioreactor with automated process control. Biotechnol Bioeng* 92, 920, 2005; Gilbertson J.A., Sen A., Behie L.A., and Kallos M.S. *Scaled-up production of mammalian neural precursor cell aggregates in computer-controlled suspension bioreactors. Biotechnol Bioeng* 94, 783, 2006); también, para cultivar células inmovilizadas en soportes biodegradables tridimensionales con el fin de promover la formación de tejido artificial (Martin I., Wendt D., and Heberer M. *The role of bioreactors in tissue engineering. TRENDS in Biotechnol* 22, 80, 2004; Korossis, S.A., Bolland, F., Kearney, J.N., Fisher, J. and Ingham, E. *Bioreactors in Tissue Engineering. In: N. Ashammakhi & R.L. Rei, eds. Topics in Tissue Engineering, Volume 2. 2006).*

Diferentes tipos de biorreactores, han sido utilizados para la producción de tejido artificial en condiciones dinámicas; las cuales, mejoran la transferencia de masa del medio al interior de los soportes sembrados con células y viceversa (Martin Y., Vermette P. *Bioreactors for tissue mass cultura: Design, characterization, and recent advances. Biomaterials* 26, 7481, 2005; Korossis, S.A., Bolland, F., Kearney, J.N., Fisher, J. and Ingham, E. *Bioreactors in Tissue Engineering. In: N. Ashammakhi & R.L. Rei, eds. Topics in Tissue Engineering, Volume 2. 2006).* Los frascos Spinner son biorreactores dinámicos en los que el movimiento del medio se obtiene por agitación. Son empleados para cultivar células suspendidas, pero muy poco utilizados para la producción de tejido artificial. Los utilizados para el cultivo de células suspendidas cuentan con desprendimientos laterales localizados a la misma altura, en la parte superior del biorreactor. Estos desprendimientos permiten introducir y retirar células, medio de cultivo y aire con el porcentaje de CO<sub>2</sub> requerido para mantener el pH del medio. Su capacidad varía entre 1 a 12 dm<sup>3</sup> y están dotados de mecanismos que permiten controlar los procesos bioquímicos y los fenómenos

40

de transferencia de masas. Los que se han empleado para producir tejido artificial son de menor capacidad ( $< 500 \text{ cm}^3$ ). Por su menor tamaño, carecen de mecanismos para controlar y manipular las condiciones durante el cultivo, de ahí que, deban colocarse dentro de las incubadoras con atmósfera controlada usadas para los cultivos **estáticos** de células y tejidos. Debido a que las células con las que se hacen los tejidos artificiales deben adherirse a soportes, se han diseñado frascos Spinner con varillas metálicas incrustadas en la tapa a las que se sujetan los soportes. Sin embargo, estos diseños no admiten mecanismos que permitan controlar y ajustar en tiempo real las condiciones del proceso, para satisfacer los requerimientos ambientales en las diferentes etapas del cultivo (Wang H-J., Bertrand-De Hass M., Van Blitterswijk C.A., and Lamme E. N. **Engineering of a dermal equivalent: seeding and culturing fibroblasts in PGET/PBT copolymer scaffolds**. *Tissue Eng* 9, 909, 2003; Martin I., Wendt D., and Heberer M. **The role of bioreactors in tissue engineering**. *TRENDS in Biotechnol* 22, 80, 2004; Korossis, S.A., Bolland, F., Kearney, J.N., Fisher, J. and Ingham, E. **Bioreactors in Tissue Engineering**. In: N. Ashammakhi & R.L. Rei, eds. *Topics in Tissue Engineering, Volume 2*. 2006).

Diferentes tipos de biorreactores, han sido utilizados para la producción de tejido artificial en condiciones dinámicas: estas, mejoran la transferencia de masa del medio al interior de los soportes sembrados con células y viceversa. Los frascos Spinner son biorreactores dinámicos en los que el movimiento del medio se obtiene por agitación. Son ampliamente empleados para cultivar células suspendidas, pero muy poco utilizados para la producción de tejido artificial. Los utilizados para el cultivo de células suspendidas cuentan con desprendimientos laterales localizados a la misma altura, en la parte superior del biorreactor. Estos desprendimientos permiten introducir y retirar células, medio de cultivo y aire con el porcentaje de  $\text{CO}_2$  requerido para mantener el pH del medio. Su capacidad varía entre 1 a  $12 \text{ dm}^3$  y están dotados de mecanismos que permiten controlar los procesos bioquímicos y los fenómenos de transferencia de masas. Los que se han empleado para producir tejido artificial son de menor capacidad ( $< 500 \text{ cm}^3$ ). Por su menor tamaño, carecen de mecanismos para controlar y manipular las condiciones durante el cultivo, de ahí que, deban colocarse dentro de las incubadoras con atmósfera controlada usadas para los cultivos **estáticos** de células y tejidos. Debido a que las células con las que se hacen los tejidos artificiales deben adherirse a soportes, se han diseñado frascos Spinner con agujas metálicas incrustadas en la tapa a las que se sujetan los soportes. Sin embargo, estos diseños no admiten mecanismos que permitan controlar y ajustar, en tiempo real, las condiciones del proceso para satisfacer los requerimientos ambientales en las diferentes etapas del cultivo.

Los principales tipos de biorreactores empleados en ingeniería de tejidos son:

- Frascos Spinner (figura 1) en los cuales las células cultivadas son transportadas hacia y entre los soportes sujetos a varillas ancladas a la tapa del biorreactor, y en los que se realiza agitación del medio para mejorar la transferencia de masa.
- Recipientes de paredes rotadas (figura 2), en los que se mantienen los soportes en suspensión y se consiguen bajos efectos de estrés por esfuerzos cortantes, debido a que las paredes rotan a la velocidad en la cual la fuerza centrífuga ( $F_c$ ), los esfuerzos de corte ( $F_d$ ) y la fuerza gravitacional ( $F_g$ ), se encuentran balanceadas.
- Biorreactores de fibras huecas (figura 3), muy utilizados en la ingeniería de tejidos para la obtención de proteínas, de anticuerpos y el cultivo de células. Están constituidos por un tanque cerrado lleno de fibras huecas a través de las cuales circula medio. Al ser las paredes de estas fibras semipermeables, se asegura el transporte del medio hasta las células ubicadas en los espacios extracapilares y la eliminación de sus desechos. Con este modelo se genera un buen coeficiente de transferencia de masa, aunque también se obtienen importantes gradientes de nutrientes y desechos, lo que lleva a la distribución heterogénea de las células a lo largo del reactor.

- 41/3  
40/3
- Biorreactores de perfusión (figura 4) en los cuales el medio fluye directamente a través de los poros de los soportes, mejorando la transferencia de masa no solamente en la periferia sino también en la parte interna de los poros. Con estos biorreactores se ha encontrado que el flujo constante del medio mejora la velocidad de crecimiento de las células en los soportes.

El escalamiento de la producción de tejido artificial demanda diseñar biorreactores Spinner que tengan una capacidad mayor a  $500 \text{ cm}^3$  y que estén provistos con mecanismos de control del proceso que permitan ajustar las condiciones de cultivo a voluntad.

### Descripción Resumida de la invención.

Se diseñó un biorreactor tipo Spinner para cultivar células inmovilizadas en soportes biodegradables de colágeno. Consta de un frasco de vidrio de borosilicato con una brida, sobre la que se coloca la tapa de acero inoxidable con que el biorreactor se cierra herméticamente. El biorreactor es novedoso porque controla parámetros bioquímicos e hidrodinámicos del cultivo, debido a que en la tapa existen agujeros para incluir sistemas de control (Ej.: sensor de oxígeno, sistema de mezclado de gases, pH-metro de procesos, intercambiador de calor) y un agitador suspendido magnético o de rotor. Igualmente, por su capacidad de  $2 \text{ dm}^3$  y porque puede ser operado por fuera de la incubadora de  $\text{CO}_2$  a presión ambiental. La atmósfera del biorreactor se conserva inyectando una mezcla gaseosa con el porcentaje de  $\text{CO}_2$ , que se necesita para cultivar *in vitro* células eucarióticas. El biorreactor es operado a  $310 \text{ K}$ , esta temperatura se obtiene con un intercambiador de calor que entra en contacto con el medio de cultivo y por el que circula agua. El ambiente dinámico proporcionado por el biorreactor mejora la eficiencia de siembra de las células y la distribución de estas en los soportes, su crecimiento y en consecuencia, la formación de tejido artificial. El modelo de utilidad ha sido aplicado para la producción de tejido artificial a partir de fibroblastos sembrados en soportes tridimensionales de colágeno tipo I.

### Descripción de Figuras.

Figuras 1- 4: Estado de la técnica.

Figura 5: Vista lateral del Biorreactor.

- 1 y 4, Boquillas laterales para toma de muestras, drenaje y/o circulación de medio.
- 2, Bandejas de teflón para fijar los soportes de colágeno sobre los que se sembraran los fibroblastos.
- 3, Intercambiador de calor por cual circula agua de calefacción para mantener la temperatura al interior del reactor en  $310 \text{ K}$ .
- 5, Brida que soporta la tapa y permite un cierre hermético con la corona.
- 6 y 8, Entrada y salida de agua de calefacción.
- 7, Puertos de entrada y salida de  $\text{CO}_2$ .
- 9, Sistema de tapa y corona.
- 10, Varillas de teflón.

Figura 6: Vista lateral del recipiente del biorreactor.

Figura 7: Vista de una varilla y sistema de bandejas; vista superior de una bandeja.

- 11, Vista lateral de soporte de teflón.
- 12, Vista lateral de bandejas de teflón.
- 13, Vista superior de bandejas de teflón.

Figura 8: Intercambiador de calor

- 14, Vista lateral del tubo de descenso de agua de calefacción.

- 42
- 15, Vista lateral del tubo de ascenso de agua de calefacción.
  - 16, Vista superior del aro de distribución de agua de calefacción.
  - 17, Vista lateral del aro de distribución de agua de calefacción.

### **Descripción detallada de la invención.**

El diseño que presentamos es un biorreactor biológico tipo *Spinner* para el cultivo dinámico de fibroblastos inmovilizados en soportes de colágeno tipo I, por fuera de una incubadora de CO<sub>2</sub>. Su capacidad máxima es de dos (2) dm<sup>3</sup>, y el número máximo de soportes (3.5 cm de diámetro) sembrados con fibroblastos que se pueden incluir es de 24. Se puede esterilizar con calor húmedo ya que los materiales empleados para su construcción son termoresistentes, autoclavables, de fácil limpieza e inoxidables.

El biorreactor consta de un recipiente cilíndrico de vidrio de borosilicato que no reacciona con los componentes de cultivo y al que no se adhieren las células. El cilindro de vidrio tiene fondo plano para que la agitación del medio la pueda hacer un magneto de agitación no suspendido y para que se pueda mantener estable en una superficie plana. Las dimensiones del recipiente, determinadas de acuerdo con la capacidad máxima de operación y el número y diámetro de soportes de colágeno que puede contener, son 12 cm de diámetro interno y 23 cm de altura. El recipiente posee dos boquillas roscadas laterales localizadas a distintas alturas del fondo para facilitar la toma de soportes cultivados en distintas posiciones del biorreactor durante el proceso, la toma de muestras, la inyección de trazadores, el drenaje del medio de cultivo, la utilización de bombas peristálticas para recirculación de medio y, de desearse, el flujo continuo de medio de cultivo a través del reactor. Para su cierre hermético, el recipiente posee una brida de 1 cm de ancho que soporta una tapa en acero inoxidable. Por debajo de esta, se encuentra la corona (también en acero inoxidable) que permite el ajuste de la tapa por medio de un sistema de 6 tornillos con tuerca, que atraviesan tanto la tapa como la corona. La tapa se construyó en acero inoxidable para garantizar la no reacción de la misma con los componentes del cultivo y la resistencia a la temperatura. La tapa tiene un diámetro de 17 cm determinado por el número y tamaño de acoples que van adheridos a ella y el sistema de cierre con corona; y un espesor de 3 mm, suficiente para soportar presiones mecánicas de los acoples y/o puertos, y no causar sobrepeso en la brida del recipiente que pueda vencerla o dañarla. Entre la brida y la tapa, y, la brida y la corona, se colocaron empaques de neopreno, para aumentar la hermeticidad y proteger la brida.

Para mantener una concentración de CO<sub>2</sub> constante, se instalaron en la tapa del reactor un puerto de entrada y uno de salida por los que circula aire enriquecido con un porcentaje fijo de CO<sub>2</sub>, suministrado por una bala o tanque de gas. La entrada de la mezcla gaseosa también proporciona presión positiva al interior del biorreactor, la cual ayuda a evitar el ingreso de microorganismos contaminantes. Para la instalación de los puertos de entrada y salida de CO<sub>2</sub>, contruidos como acoples de manguera espina de pescado en teflón, se realizaron en la tapa dos agujeros de 11 mm. El material de los puertos es inerte y autoclavable. Los puertos se ajustan en la tapa mediante un sistema de rosca y tuerca en su parte inferior, lo que permite su fácil instalación y desmontaje para lavado. El flujo de la mezcla gaseosa entre la bala y los puertos se da a través de mangueras de 7.94 mm de diámetro, en silicona. Para la inoculación de células, carga de medio, toma de muestras e instalación de sensores de temperatura, concentración de oxígeno y pH, en el reactor se realizaron otros dos agujeros de 11 mm. También, se hizo uno de 6.35 mm para el acople de un sistema de agitación mecánica en la tapa del reactor. Cuando no son usados, permanecen tapados con tapones de teflón. Los tapones pueden ajustarse a la tapa por medio de un sistema de tuerca y rosca o por presión, dependiendo de si se necesitan desmontar constantemente o no.

Para que los soportes de colágeno I sembrados con las células permanezcan suspendidos en el medio de cultivo, se construyeron 4 varillas de 20.2 cm de largo en teflón; cada una de ellas, con siete bandejas (también en teflón) diseñadas para sostener individualmente un soporte de colágeno. Las 4 varillas atraviesan la tapa del biorreactor a través de 4 agujeros de 6.35 mm y se ajustan a esta por medio de un sistema de tuerca y rosca, que permite su montaje y desmontaje para variar la configuración geométrica del reactor (y por lo mismo su comportamiento reológico), variar su capacidad de producción y facilitar su lavado. Las bandejas tienen 3.5 cm de diámetro, se encuentran espaciadas entre sí 8 mm; se construyeron con una fracción de vacío en la superficie de 0.64, por medio de 4 agujeros, para permitir el contacto con el medio de cultivo por ambas caras del soporte y mejorar así la transferencia de masa y distribución celular en él. Al igual que el número de varillas, el número de bandejas por varilla se puede variar para alterar la geometría del reactor, gracias a que las bandejas tienen orificios que encajan por presión en hendiduras hechas en las varillas.

Debido a que la temperatura dentro del biorreactor debe mantenerse a 310 K, se instaló un intercambiador de calor integrado que consta de dos tubos de 28 cm de longitud, conectados a un tubo en forma de aro de 8 cm de diámetro, todos los tubos en acero inoxidable y 6,35 mm de diámetro interno. Las partes del intercambiador fueron soldadas entre sí a la tapa del biorreactor con argón, para asegurar la hermeticidad del sistema de calefacción. El intercambiador dentro del biorreactor se encuentra inmerso en el medio de cultivo, y por él circula agua a 311K proveniente de un baño termostatado, la cual entra y desciende en el biorreactor por uno de los tubos y se distribuye al interior por el aro, para finalmente salir por el otro tubo hacia el baño termostatado, para ser recirculada. El transporte del agua entre el baño termostatado y el intercambiador de calor se lleva a cabo mediante mangueras de 7,94 mm de diámetro en silicona.

Con el equipo descrito se produce tejido artificial. Las condiciones de operación del biorreactor se han definido claramente y se han optimizado los parámetros necesarios para producir equivalentes de tejido conectivo, así como para mejorar continuamente la calidad de estos. La versatilidad y fácil manejo del biorreactor, permiten su utilización en la producción de tejidos artificiales y en investigación científica.

## REIVINDICACIONES

1. Reactor biológico tipo Spinner modificado para producir tejido artificial a partir de células sembradas en soportes biodegradables; diseñado para ser operado independientemente de una incubadora con atmósfera de aire con CO<sub>2</sub> al 5%. Está compuesto por un recipiente en vidrio de 2,0 dm<sup>3</sup> de capacidad y un sistema de tapa y corona hechas de acero inoxidable. La tapa se soporta en una brida, por debajo de la cual se localiza la corona que permite el cierre hermético del biorreactor y conserva la esterilidad del sistema. Soldado en la tapa hay un intercambiador de calor de acero inoxidable, el cual se encuentra inmerso en el medio de cultivo cuando el biorreactor está siendo operado. Por él, circula agua proveniente de un baño termostático que mantiene los procesos a temperatura constante. La tapa posee cuatro orificios para la instalación de sistemas de control (Ej.: sensor de oxígeno, sistema de mezclado de gases, pH-metro de procesos, intercambiador de calor), cuatro orificios para la incrustación de varillas de teflón que sujetan las bandejas donde se fijan los soportes sembrados y un orificio adicional para instalar un agitador con rotor. También, cuenta con un puerto de entrada y uno de salida por los que circula aire enriquecido con un porcentaje fijo de CO<sub>2</sub>, suministrado por una bala o tanque de gas. El frasco de vidrio posee puertos de entrada localizados a diferentes alturas de la base para toma de muestras y flujo continuo o recirculación de medio. La base del frasco es plana para que se pueda ubicar sobre superficies planas y para que, en caso de no contar con un agitador magnético suspendido o con un agitador con rotor, se pueda poner un agitador magnético no suspendido.
2. El biorreactor Spinner modificado reivindicado en 1, posee un sistema de tapa y corona en acero inoxidable (diámetro de 17,0 cm y 3,0 mm de espesor), con seis agujeros para ser unidos por tornillos de rosca y tuerca.
3. La tapa del biorreactor reivindicada en 2, cuenta con cuatro agujeros de 11,0 mm de diámetro y siete agujeros de 6,3 mm de diámetro.
4. El biorreactor Spinner modificado reivindicado en 1, tiene un intercambiador de calor que consta de dos tubos de 28 cm de longitud, conectados a un aro de 8 cm de diámetro con soldadura de argón, todo en acero inoxidable y 6,1 mm de diámetro interno.
5. El biorreactor Spinner modificado reivindicado en 1, cuenta con un conjunto de cuatro varillas de teflón de 20,0 cm de longitud roscados en su parte superior y con 7 hendiduras en su parte inferior. Las hendiduras se encuentran espaciadas 8,0 mm entre sí y están diseñadas para sostener individualmente una bandeja de teflón.
6. El biorreactor Spinner modificado reivindicado en 1, posee 24 bandejas, reivindicadas en 5, de 3,5 cm de diámetro con una fracción de vacío en la superficie de 0,64.
7. El biorreactor Spinner modificado reivindicado en 1, posee un conjunto de puertos de entrada y salida de CO<sub>2</sub> diseñados como acoples de manguera espina de pescado en teflón, incorporadas a la tapa reivindicada en 3.
8. El biorreactor Spinner modificado reivindicado en 1, cuenta con un recipiente en forma de cilindro con fondo plano de vidrio de borosilicato, con un diámetro interno de 12,0 cm y una altura de 23,0 cm y provisto de dos boquillas laterales roscadas.
9. El recipiente reivindicado en 8, cuenta con una brida en vidrio de 1 cm de ancho.

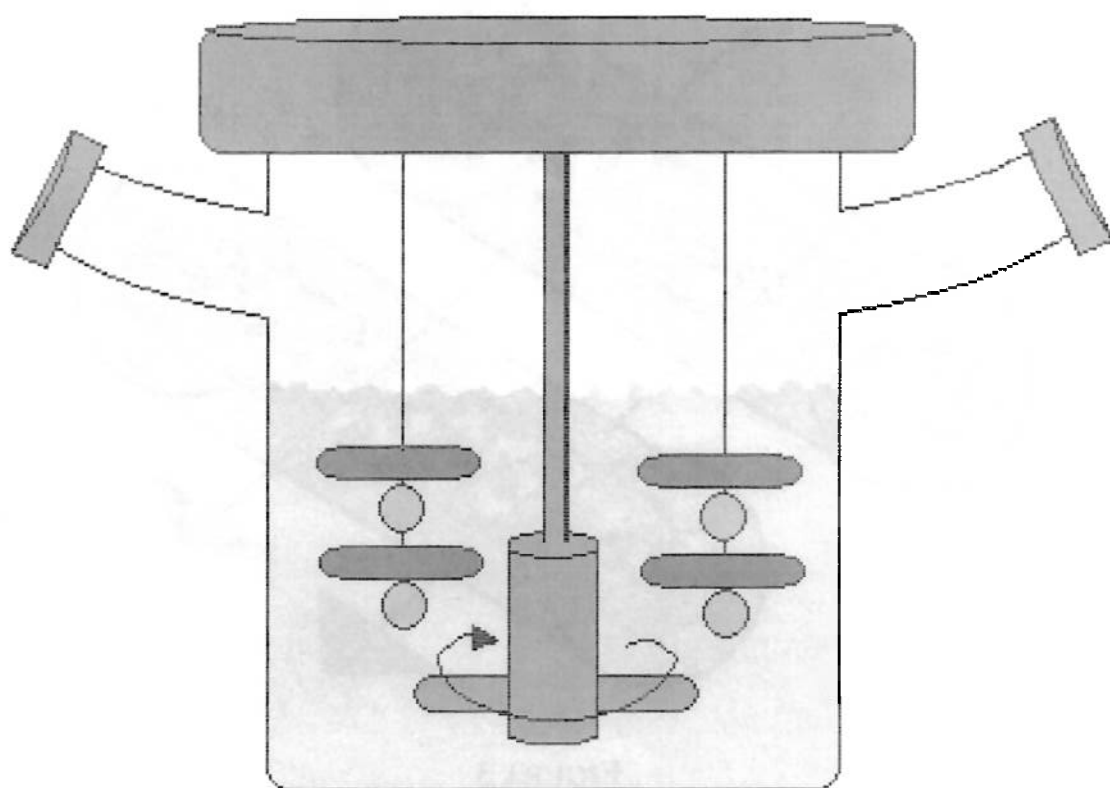


FIGURA 1

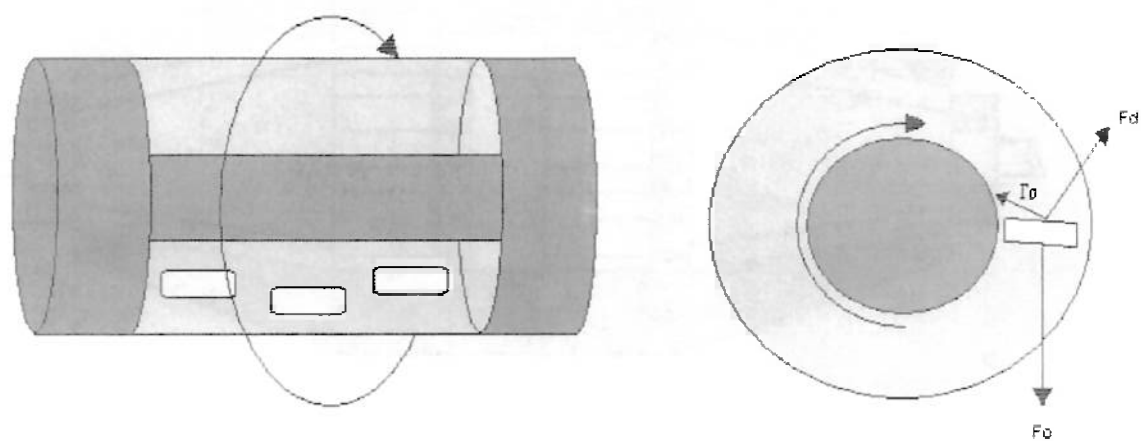


FIGURA 2

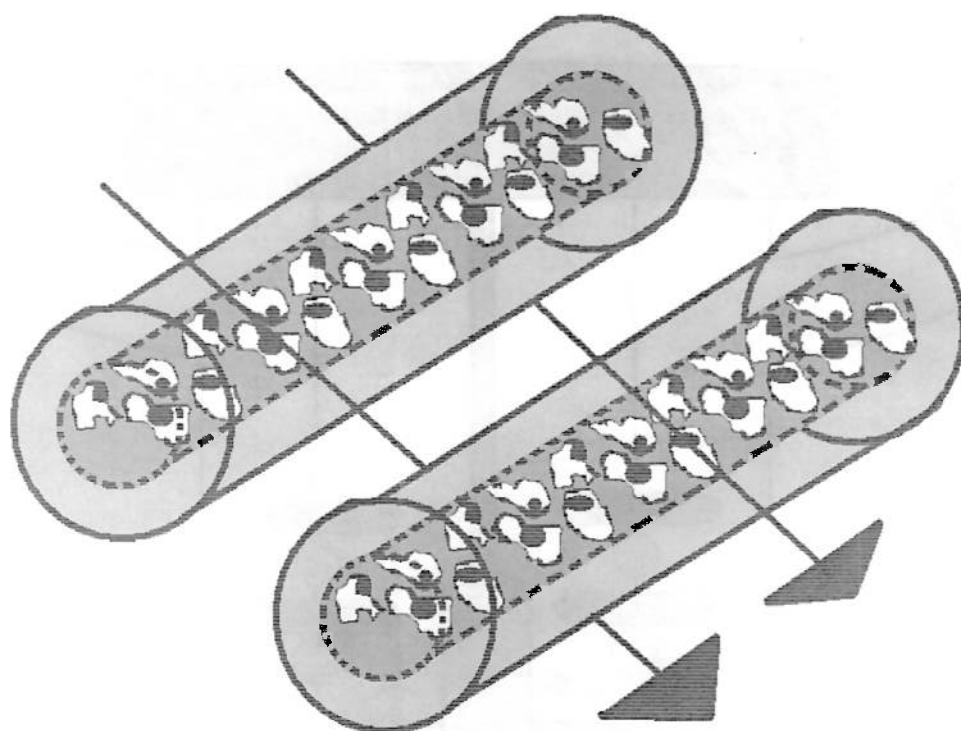


FIGURA 3

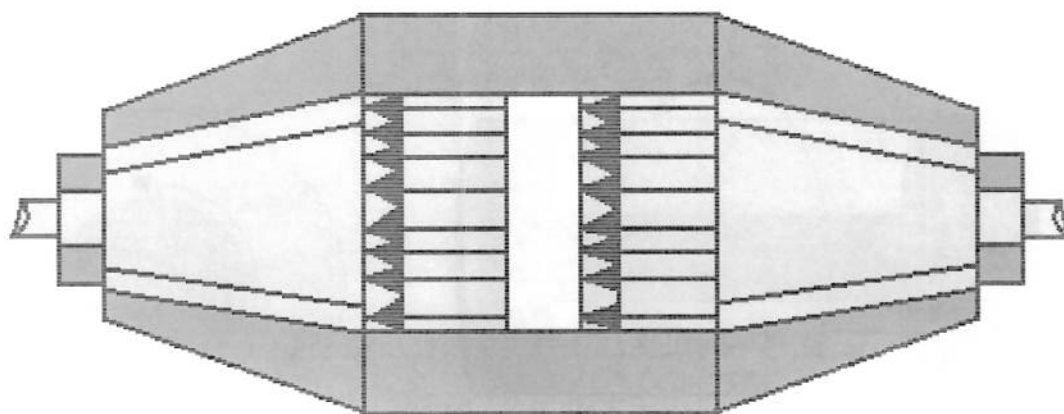


FIGURA 4

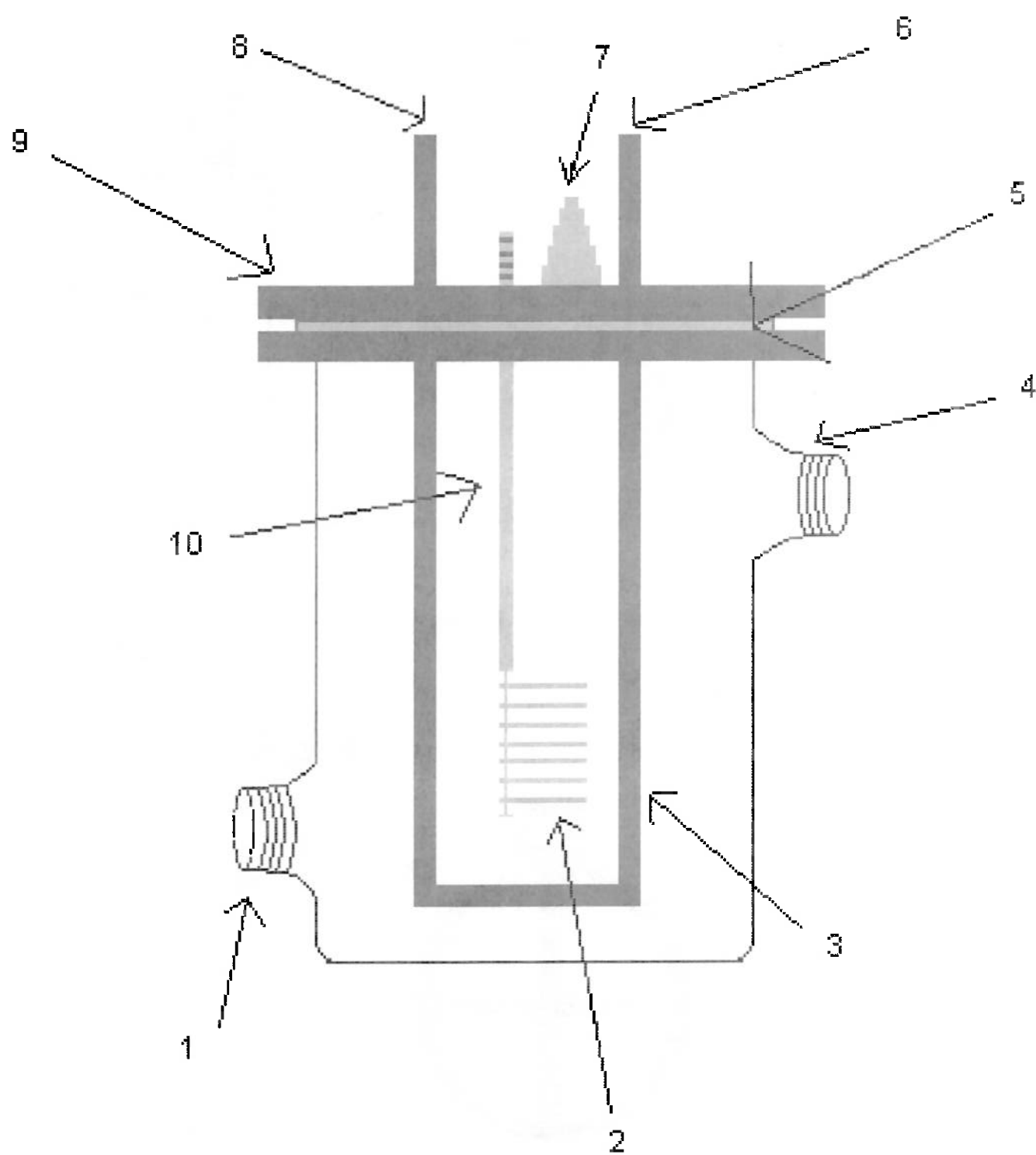


FIGURE 5

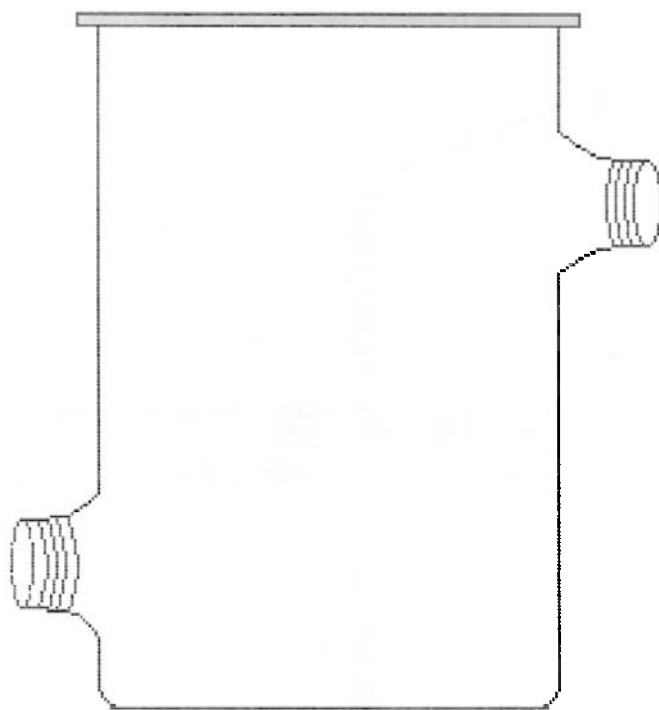


FIGURA 6

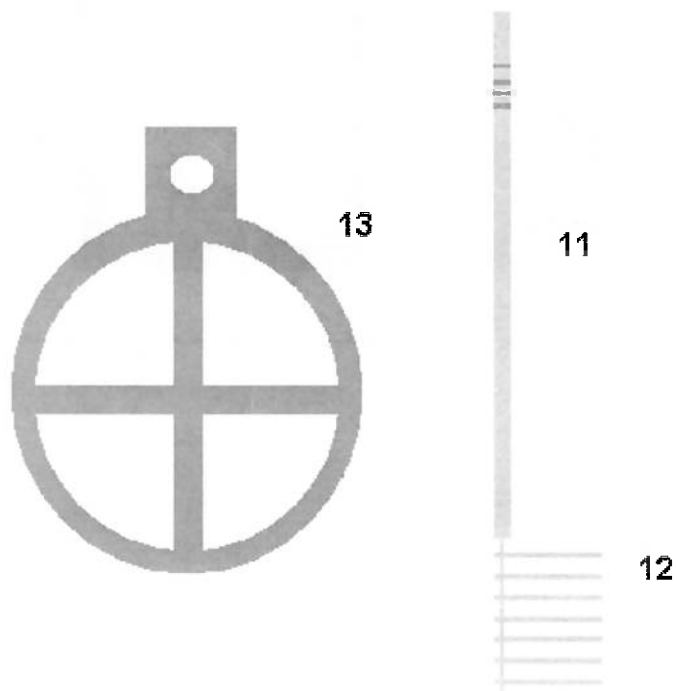


FIGURA 7

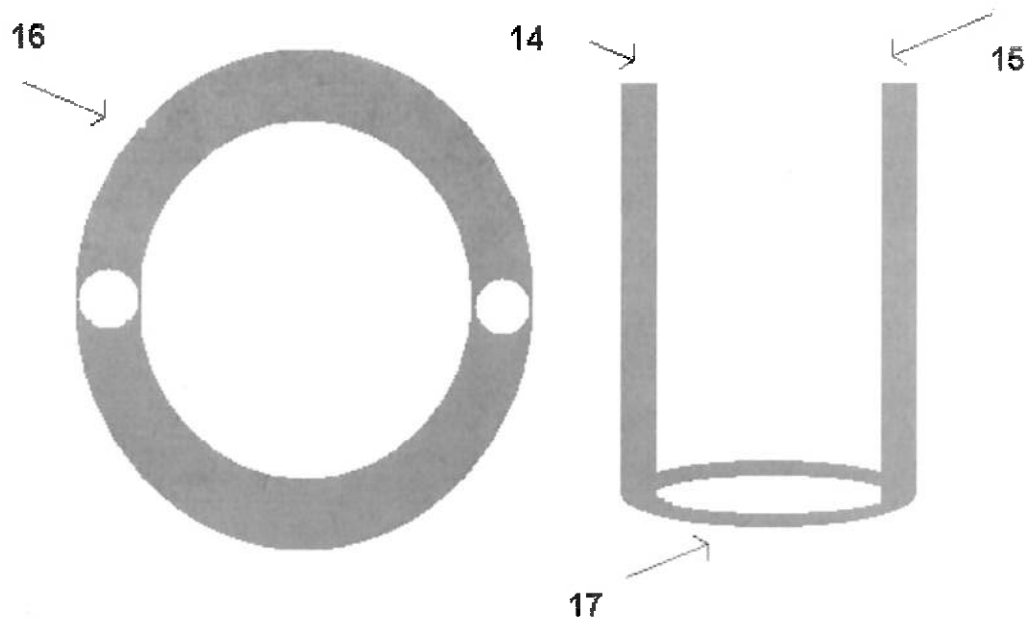


FIGURA 8

#### OTRAS REFERENCIAS

- Chen C., Huang Y. L., Yang S.-T. A fibrous-bed bioreactor for continuous production of developmental endothelial locus-1 by osteosarcoma cells. *Journal of Biotechnology* 97. 23, 2002.
- Bueno E.M., Bilgen B., and Barabino G.A. Wavy-walled bioreactor supports increased cell proliferation and matrix deposition in engineered cartilage constructs. *Tissue Eng* 11, 1699, 2005.
- Zhao F., and Ma T. Perfusion bioreactor system for human mesenchymal stem cell tissue engineering: dynamic cell seeding and construct development. *Biotechnol Bioeng* 91. 482, 2005.
- Lichtenberg A., DumLu G., Walles T., Marinka M., Ringes-Lichtenberg S., Ruhparwar A., Mertsching H., and Haverich A. A multifunctional bioreactor for three-dimensional cell (co) culture. *Biomaterials* 26, 555, 2005.
- Wendt D., Riboldi S. A., Cioffi M., Martin I. Potential and bottlenecks of bioreactors in 3d cell culture and tissue manufacturing. *Adv. Mater.* 21. 3352, 2009.
- Lu H.-F., Lim W. S., Zhang P.-C., Chia S. M., Yu H., Mao H.-Q., Leong K. W. Galactosylated Poly(vinylidene difluoride) Hollow Fiber Bioreactor for Hepatocyte Culture *Tissue Eng* 11. 1667, 2005.

50  
43

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

**Radicación No. 07-118505**  
**Clasificación Internacional (IPC): C12N 5/00**  
**Concepto Técnico No. 3175**

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

**1. Documentos estudiados**

- 1.1. Descripción: Folios **39 a 43**, modificado respuesta art. 45.
- 1.2. Reivindicaciones: **9**, folio **44**, modificado respuesta art. 45.
- 1.3. Dibujos: **8** figuras, folios **45 a 49**.
- 1.4. Prioridad: La solicitud no reivindica prioridad.
- 1.5. Oposiciones: No se presentaron oposiciones a la solicitud

**2. Objeto del Modelo de Utilidad**

- *Título de la solicitud: **Biorreactor para el crecimiento de fibroblastos en mallas de colágeno tipo I.***
- *El objeto de la solicitud es un reactor biológico tipo Spinner para el cultivo de células eucarióticas dentro de soportes porosos biodegradables de colágeno tipo I, para propiciar la formación de tejido artificial.*
- *La solicitud de patente de modelo de utilidad se catalogó, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.) en: **C12N 5/00.***

**3. De la solicitud de Patente de Modelo de Utilidad**

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- *La descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.*

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- *Las reivindicaciones sí cumplen con el requisito de claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.*

**4. Unidad de invención** (artículo 25 D 486)

- *El capítulo reivindicatorio sí cumple con el requisito de unidad de invención.*

**5. No es una invención** (artículo 15 D 486 literal a)-f))

- La reivindicación sí es patentable.

#### 6. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

- La reivindicación presentada sí es patentable.

#### 7. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

- El objeto de la solicitud sí es un objeto.

#### 8. Determinación del Estado de la Técnica

- Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica, antes del **9 de noviembre de 2007**, fecha de la solicitud, no se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud o que afectara su patentabilidad.

#### 9. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

##### 9.1. Novedad (artículo 16 D486)

- Reivindicación 1: Reactor biológico tipo Spinner modificado para producir tejido artificial a partir de células sembradas en soportes biodegradables, diseñado para ser operado independientemente de una incubadora con atmósfera de aire con CO<sub>2</sub> al 5%; está compuesto por un recipiente de vidrio de 2,0 dm<sup>3</sup> de capacidad y un sistema de tapa y corona hechas de acero inoxidable. La tapa se soporta en una brida, por debajo de la cual se localiza la corona que permite el cierre hermético del biorreactor y conserva la esterilidad del sistema. Soldado en la tapa hay un intercambiador de calor de acero inoxidable, el cual se encuentra inmerso en el medio de cultivo cuando el biorreactor está siendo operado. Por él circula agua proveniente de un baño termostatado que mantiene los procesos a temperatura constante. La tapa posee cuatro orificios para la instalación de sistemas de control (ej.: sensor de oxígeno, sistema de mezclado de gases, pH-metro de procesos, intercambiador de calor), cuatro orificios para incrustación de varillas de teflón que sujetan las bandejas donde se fijan los soportes sembrados y un orificio adicional para instalar un agitador con rotor. También cuenta con un puerto de entrada y uno de salida por los que circula aire enriquecido con un porcentaje fijo de CO<sub>2</sub>, suministrado por una bala o tanque de gas. El frasco de vidrio posee puertos de entrada localizados a diferentes alturas de la base para toma de muestras y flujo continuo o recirculación de medio, la base del frasco es plana para que se pueda ubicar sobre superficies planas y para que en caso de no contar con un agitador magnético suspendido o con un agitador de rotor, se pueda poner un agitador magnético no suspendido.
- De acuerdo con el numeral 8, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la invención.
- Por tanto se concluye que la reivindicación 1 es novedosa, de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
-

9.2. **Aplicación industrial** (artículo 19 D 486)

- La reivindicación 1 del punto 9.1., sí tiene Aplicación Industrial, en la industria de biorreactores para crecimiento de fibroblastos en mallas de colágeno.

10. **Conclusión:**

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder Patente de Modelo de Utilidad** a las reivindicaciones **1 a 9**, folio **44**.

Bogotá, D.C.,

|                                     |                                                |
|-------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>CONCEPTO TECNICO</b> No.<br>3175 | <b>EXAMINADOR TECNICO</b><br>Código No. 202051 |
|-------------------------------------|------------------------------------------------|



AVISO DE NOTIFICACION  
CORREO CERTIFICADO

  
**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

Radicación : 7-118505- -5-0 Fecha: 2010-09-29 09:15:01  
Trámite : 3 MODELO  
Evento : 1 REGDEPOSITO  
Actuación : 432 COMUNICACTOADM  
Destinatario : CATALINA MALAGON COTRINO Folios 1

Señor (a) (es)  
CATALINA MALAGON COTRINO  
CARRERA 45 No. 26-85  
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 52052  
Fecha : 28/09/2010  
Expediente : 7-118505  
Trámite : 3 PATENTES DE MODELO DE UTILIDAD  
Evento : 1 REGISTRO/DEPOSITO/CONCESION/DEPOSITO  
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co), con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000  
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070  
Call Center 6513240 . Línea 01800-910165  
Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mail: [info@sic.gov.co](mailto:info@sic.gov.co)  
Bogotá D.C. Colombia