

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 383 772**

51 Int. Cl.:
A61M 1/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **10176112 .0**
- 96 Fecha de presentación: **10.09.2010**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **2295092**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.03.2011**

54 Título: **Equipo de hemodiafiltración**

30 Prioridad:
10.09.2009 IT BO20090577

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
26.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
26.06.2012

73 Titular/es:
Bellco S.r.l.
Via Camurana 1
Mirandola, IT

72 Inventor/es:
Atti, Mauro;
Palladino, Giuseppe y
Corazza, Luca

74 Agente/Representante:
Ungría López, Javier

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).

ES 2 383 772 T3

DESCRIPCIÓN

Equipo de hemodiafiltración

- 5 La presente invención se refiere a un equipo de hemodiafiltración.
- Entre las diversas técnicas de diálisis, la técnica de hemodiafiltración es, quizás, la única que ha suscitado el mayor interés en el campo clínico. La técnica de hemodiafiltración limpia la sangre aprovechando tanto el fenómeno de difusión, típico de la técnica de hemodiálisis, como el fenómeno de convección, típico de la técnica de hemofiltración.
- 10 La técnica de hemodiafiltración puede realizarse usando un único filtro, en el cual la sangre experimenta tanto el fenómeno de difusión como el fenómeno de convección, o mediante el uso de dos filtros diferentes dispuestos en serie uno con respecto al otro, en uno de los cuales se realiza el tratamiento de hemofiltración y en el otro se realiza el tratamiento de hemodiálisis.
- 15 Como se conoce en el sector, la hemofiltración se realiza con membranas sintéticas muy porosas y con un circuito sanguíneo que proporciona un gradiente de presión mediante la membrana.
- La técnica de hemofiltración implica la eliminación de grandes cantidades de líquido, que es necesario infundir de nuevo en la sangre del paciente mediante el uso de una solución de reinfusión con la composición apropiada.
- 20 Para evitar problemas relativos a la regulación de las características electrolíticas de la solución de reinfusión que causarían, por consiguiente, posibles desequilibrios durante la reinfusión, y problemas de coste y almacenamiento, el Solicitante ha producido y patentado (documento EP0451429B1) un equipo de hemodiafiltración. En este equipo de hemodiafiltración, la sangre tomada del paciente se hace pasar a través de un filtro de hemofiltración y, a continuación, a través de un filtro de hemodiálisis, y comprende un dispositivo de regeneración adecuado para absorber parte de las sustancias ultrafiltradas para purificar el ultrafiltrado y usarlo como solución de reinfusión.
- 25 El equipo de hemodiafiltración descrito anteriormente tiene el inconveniente de que no puede eliminar las toxinas con alto peso molecular y las toxinas unidas a las proteínas, por consiguiente la sangre no es limpiada de estas sustancias, con las desventajas bien conocidas por un especialista en la técnica.
- 30 El objeto de la presente invención es producir un equipo de hemodiafiltración, cuyas características técnicas sean tales que remedien los inconvenientes de la técnica conocida.
- 35 El objeto de la presente invención es un equipo de hemodiafiltración, cuyas características esenciales se dan en la reivindicación 1 y cuyas características preferidas y/o auxiliares se dan en las reivindicaciones 2 y 3.
- Para una mejor comprensión de la invención, a continuación se ilustra una realización puramente a modo de ejemplo no limitante con ayuda de las figuras del dibujo adjunto, en el que:
- 40 la figura 1 es una vista esquemática de un equipo de hemodiafiltración objeto de la presente invención; las figuras 2a, 2b, 3a, 3b, 4a y 4b son gráficos que muestran los resultados de la eliminación de toxinas por medio del equipo de hemodiafiltración de la presente invención y por medio de la técnica conocida.
- 45 En la figura 1 un equipo de hemodiafiltración de acuerdo con la presente invención, con partes retirada en aras de la sencillez, se indica de forma global mediante 1.
- Sustancialmente, el equipo de hemodiafiltración 1 comprende un filtro de hemofiltración 2 y un filtro de hemodiálisis 3 dispuestos en serie uno con respecto al otro (conocidos y no descritos en detalle), una vía arterial 4 para transportar la sangre desde un paciente P al filtro de hemofiltración 2, una bomba 4a aplicada a la vía arterial 4 para garantizar el movimiento de la sangre, una vía venosa 5 para transportar la sangre desde el filtro de hemodiálisis 3 al paciente P, una rama de entrada 6 y una rama de salida 7 para una solución dializante respectivamente al interior y fuera del filtro de hemodiálisis 3, un par de bombas 6a y 7a aplicadas respectivamente a la rama de entrada 6 y a la rama de salida 7 de la solución dializante, y un filtro de regeneración 8 para tratar el ultrafiltrado procedente del filtro de hemofiltración 2 mediante una vía de regeneración 8a para reutilizar el ultrafiltrado como solución de infusión. La solución de infusión se introduce mediante una vía de infusión 9 en una vía de conexión 10 para la sangre, dispuesta entre el filtro de hemofiltración 2 y el filtro de hemodiálisis 3.
- 50 El filtro de hemofiltración 2 comprende una membrana, cuyo límite de corte es mayor de 45 KDa.
- 60 El uso de la membrana con un límite de corte mayor de 45 KDa garantiza la eliminación de las toxinas con alto peso molecular y las toxinas unidas a las proteínas. Además, se ha demostrado, sorprendentemente, que el uso de la membrana con límite de corte mayor de 45 KDa garantiza una mejor eliminación también de aquellas toxinas con peso molecular tal que pueden ser eliminadas incluso con las membranas usadas en las máquinas de la técnica conocida.
- 65

La verificación de la eliminación de las toxinas se realizó por medio de la técnica SELDI y la técnica proteómica.

La técnica SELDI (Desorción/ionización láser potenciada en superficie) es una técnica analítica de espectroscopía de masas usada para el análisis de mezclas de proteínas. Esta técnica aprovecha los diferentes tiempos de vuelo de partículas ionizadas sometidas a un campo magnético. La técnica SELDI se usa para la determinación de proteínas en muestras de tejido, sangre, orina u otros fluidos biológicos.

La técnica proteómica consiste en la identificación sistemática de proteínas y en su caracterización con respecto a estructura, función, actividad, cantidad e interacción molecular. El proteoma es el conjunto de todos los posibles productos proteicos expresados en una célula, incluyendo todas las isoformas y las modificaciones post-traduccionales. El proteoma es dinámico en el tiempo, varía en respuesta a factores externos y difiere sustancialmente entre los diferentes tipos celulares del mismo organismo.

La proteómica se ocupa del estudio a gran escala de las proteínas, en particular en relación con sus estructuras y funciones.

Las verificaciones se realizaron en muestras de ultrafiltrado obtenidas de pacientes urémicos sometidos a diálisis por medio del equipo de hemodiafiltración descrito en la figura 1. En particular, las muestras de ultrafiltrado se produjeron con una membrana que tenía un límite de corte de 50 KDa y se usaron en el equipo de hemodiafiltración objeto de la presente invención y, para comparar, con una membrana que tenía un límite de corte de 40 KDa y se usaron con las máquinas de la técnica conocida. En las figuras, los datos relativos a la membrana usada en el equipo de hemodiafiltración objeto de la presente invención se indican mediante I, mientras que los datos relativos a la membrana de comparación se indican mediante C. Las membranas usadas están hechas de polietileno y son comercializadas por la compañía POLIPURE COMPANY con los nombres comerciales PUREMA S y PUREMA H, respectivamente. En particular, las membranas tienen una estructura de poros homogénea.

Las figuras 2a y 2b muestran los valores de la concentración de α 1-glicoproteína (PM = 43 KDa) de acuerdo con el tiempo y registrados con la técnica SELDI y la técnica proteómica, respectivamente. A partir de las figuras 2a y 2b, puede verse que, en el ultrafiltrado obtenido con la membrana usada en el equipo de hemodiafiltración objeto de la presente invención, la proteína está presente a concentraciones más altas que en el ultrafiltrado obtenido de la membrana usado en las máquinas de la técnica conocida. Una mayor concentración en el ultrafiltrado se traduce en una mayor eliminación de la proteína de la sangre del paciente.

Las figuras 3a y 3b muestran los valores de la concentración del factor del complemento D (PM = 25 KDa) de acuerdo con el tiempo y registrados con la técnica SELDI y la técnica proteómica, respectivamente. A partir de las figuras 3a y 3b, puede verse que, también para moléculas con peso molecular por debajo del límite de corte de la membrana usada en las máquinas de la técnica conocida, en el ultrafiltrado obtenido con la membrana usada en el equipo de hemodiafiltración objeto de la presente invención, la proteína está presente a concentraciones más altas, por consiguiente es eliminada de forma más eficiente de la sangre del paciente.

Las figuras 4a y 4b muestran los valores de la concentración de Adinopectina (PM = 25 KDa) de acuerdo con el tiempo y registrados con la técnica SELDI y la técnica proteómica, respectivamente. En este caso de nuevo, a partir de las figuras 3a y 3b puede verse que, también para moléculas con peso molecular por debajo del límite de corte de la membrana usada en las máquinas de la técnica conocida, en el ultrafiltrado obtenido con la membrana usada en el equipo de hemodiafiltración objeto de la presente invención, la proteína está presente a concentraciones más altas, por consiguiente es eliminada de forma más eficiente de la sangre del paciente.

Además de las moléculas en las que se realizaron los ensayos, el equipo de hemodiafiltración objeto de la presente invención es aplicado ventajosamente para la eliminación de las sustancias IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF, ácido hialurónico y cadenas ligeras λ y κ .

Es importante subrayar que la membrana con límite de corte mayor de 45 KDa puede usarse en un equipo de hemodiafiltración que comprende un filtro de regeneración como se ha descrito anteriormente, para permitir la recuperación y la re-introducción mediante la solución de reinfusión de todas aquellas sustancias necesarias para la sangre.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un equipo de hemodiafiltración (1) que comprende un filtro de hemofiltración (2) y un filtro de hemodiálisis (3) dispuestos en serie uno con respecto al otro, una vía arterial (4) para transportar la sangre desde un paciente (P) al filtro de hemofiltración (2), una vía venosa (5) para transportar la sangre desde el filtro de hemodiálisis (3) al paciente (P), una rama de entrada (6) y una rama de salida (7) para una solución dializante respectivamente al interior y fuera del filtro de hemodiálisis (3), medios (4a, 6a, 7a) para transportar la sangre y la solución dializante, un filtro de regeneración (8) para tratar el ultrafiltrado procedente del filtro de hemofiltración (2) para reutilizar el ultrafiltrado como solución de infusión; estando dicho equipo de hemodiafiltración (1) **caracterizado por que** el filtro de hemofiltración (2) comprende una membrana de hemofiltración hecha de polifenileno y cuyo límite de corte es mayor de 45 KDa.
- 10
2. El equipo de hemodiafiltración (1) de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** dicha membrana de hemofiltración tiene un límite de corte en el intervalo entre 45 y 55 KDa.
- 15
3. El equipo de hemodiafiltración (1) de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado por que** dicha membrana de hemofiltración tiene una estructura de poros homogénea.

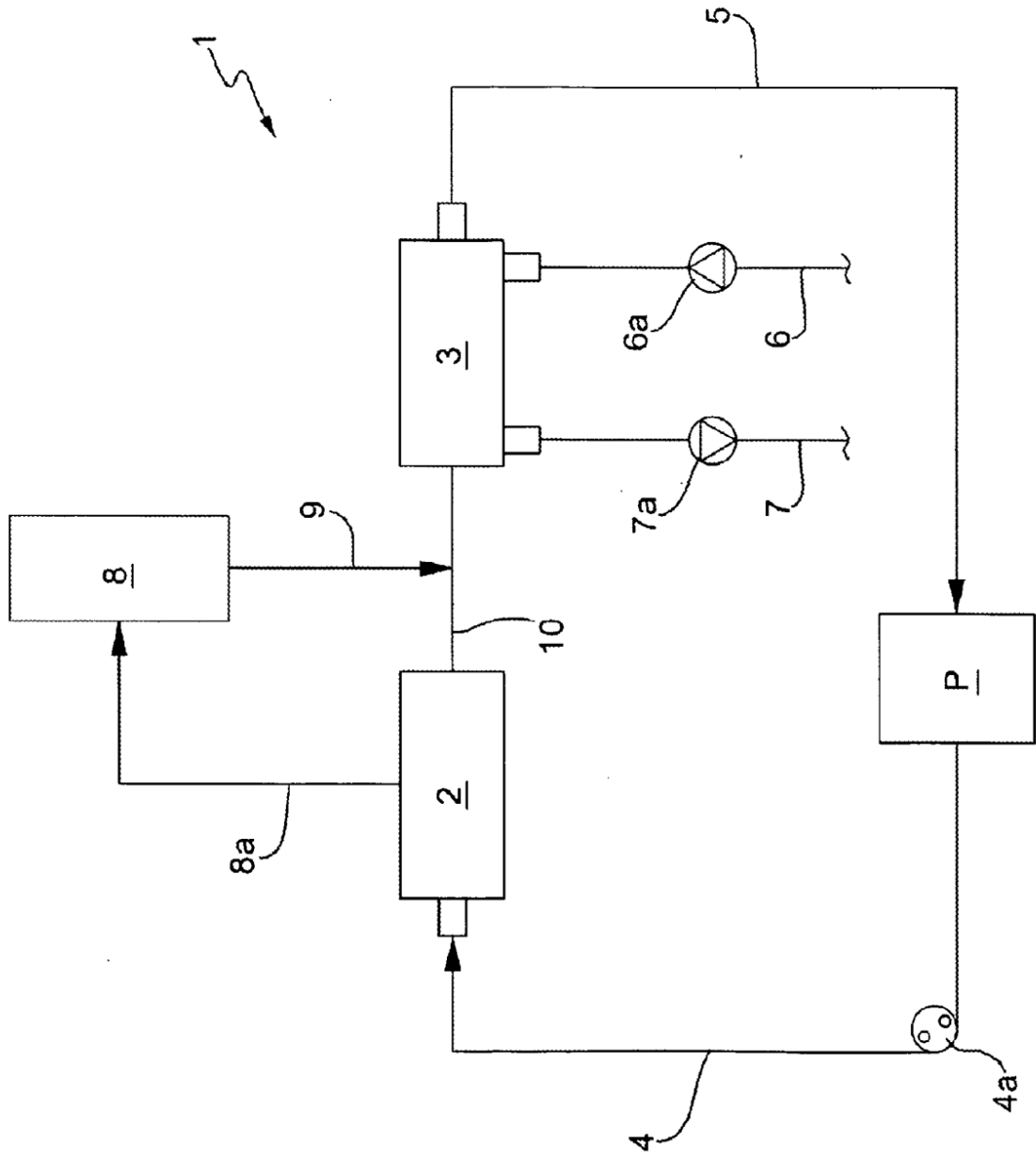


FIG.1

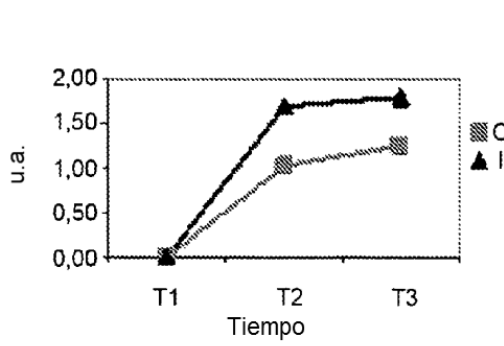


FIG.2a

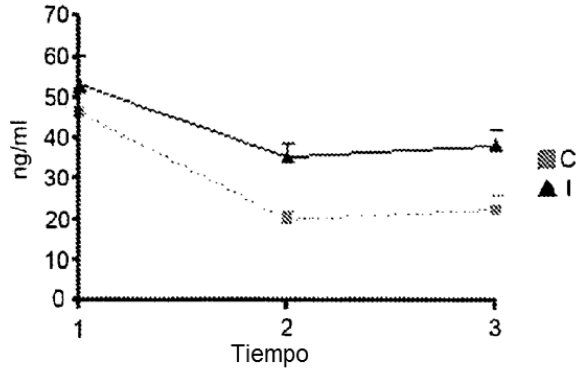


FIG.2b

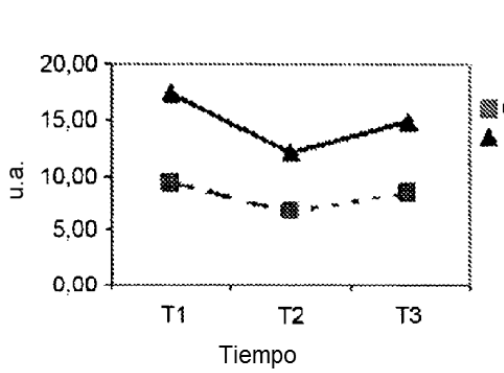


FIG.3a

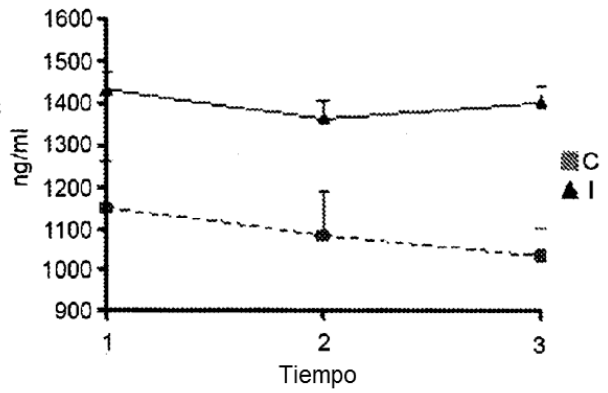


FIG.3b

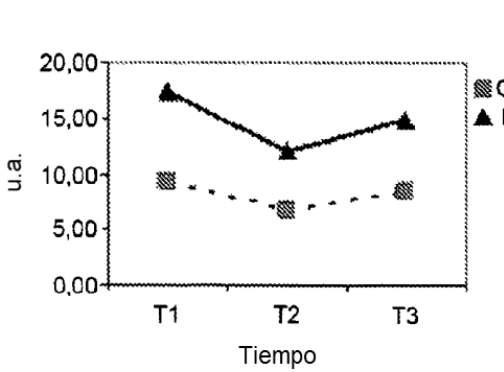


FIG.4a

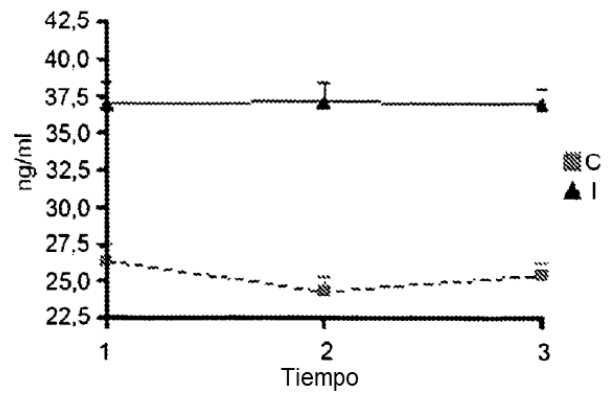


FIG.4b