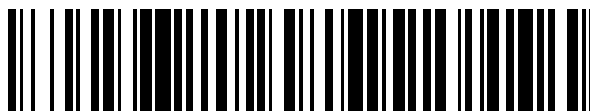


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 649 040**

51 Int. Cl.:

A61M 1/34 (2006.01)

A61M 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.04.2013** **E 13165119 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017** **EP 2671599**

54 Título: **Dispositivo de filtro**

30 Prioridad:

08.06.2012 US 201213491852

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

09.01.2018

73 Titular/es:

**PALL CORPORATION (100.0%)
25 Harbor Park Drive
Port Washington, NY 11050, US**

72 Inventor/es:

**DEL GIACCO, GERARD R. y
PROVITERA, PAXTON E.**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 649 040 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 de filtro

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Considerando el interés por el uso de leucocitos en una variedad de aplicaciones, algunos métodos para recolectar leucocitos suponen pasar sangre o productos de sangre a través de dispositivos de filtro de extracción de leucocitos disponibles en el mercado (por la entrada del dispositivo y a través de la salida del dispositivo) para capturar leucocitos con el medio de filtro en el receptáculo del dispositivo, y posteriormente, levigando los leucocitos procedentes del dispositivo haciendo pasar un fluido de levigación en el sentido opuesto por el dispositivo de filtro (por la salida y a través de la entrada).

15 El documento WO 2010/029317 A2 describe una columna de aféresis cargada con un soporte sólido, columna que comprende una o más quimiocinas inmovilizadas directa o indirectamente sobre el soporte. El soporte puede estar dispuesto en una columna. Puede extraerse sangre periférica de un paciente y hacerla fluir por la columna, en donde se capturan los leucocitos y se extraen de la sangre. La columna puede comprender un receptáculo de plástico con una entrada y una salida de flujos que aloja el soporte. Una placa de distribución está colocada en el sitio de entrada de flujo del receptáculo. La placa de distribución sirve de barrera de seguridad para evitar que fluyan partículas más grandes por la columna y pasen al paciente. Las unidades de filtro de seguridad están colocadas en los sitios de entrada y salida de flujo del receptáculo. Las unidades de filtro de seguridad contienen tres filtros diseñados como una barrera fuerte y detienen todas las partículas más grandes que las células sanguíneas que atraviesan la columna.

25 Sin embargo, se necesitan dispositivos y métodos para mejorar la eficacia de la recuperación. Estas y otras ventajas de la presente invención resultarán evidentes a partir de la descripción que se expone a continuación.

BREVE COMPENDIO DE LA INVENCION

Una realización de la invención proporciona un dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos que comprende (a) un receptáculo que comprende una porción de entrada que incluye uno o más orificios, una porción de salida que incluye uno o más orificios, definiendo al menos una vía de flujo de fluido entre un orificio de la porción de entrada y un orificio de la porción de salida, (b) un filtro poroso con una primera superficie y una segunda superficie, dispuesto en el receptáculo, a través de la vía de flujo de fluido; y (c) una primera placa de difusión perforada que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesta en el receptáculo a través de la vía de flujo de fluido, en el que la primera placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la segunda superficie del filtro poroso y el o los orificios de la porción de salida. Preferiblemente, la porción de salida incluye un primer orificio que comprende un orificio de salida, y un segundo orificio que comprende un orificio de entrada del fluido de levigación, y el receptáculo define una primera vía de flujo de fluido entre un orificio de la porción de entrada y el orificio de salida, y una segunda vía de flujo de fluido entre un orificio de la porción de entrada y el orificio de salida de fluido de levigación. En una realización, la porción de entrada incluye un primer orificio que comprende un orificio de entrada, y un segundo orificio que comprende un orificio de salida de fluido de levigación, y el receptáculo define una primera vía de flujo de fluidos entre un orificio de entrada de la porción de entrada y el orificio de salida de la porción de salida, y una segunda vía de flujo de fluido entre un orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y el orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de entrada.

45 En algunas realizaciones, el dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos comprende, además, una segunda placa de difusión perforada con una primera y una segunda superficies, dispuesta en el receptáculo a través de la o las vías de flujo de fluido, en el que la segunda placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la primera superficie del filtro poroso y el o los orificios de la porción de entrada.

50 Preferiblemente, el filtro poroso comprende al menos un medio poroso de extracción de leucocitos.

Otra realización de la invención proporciona un dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos que comprende (a) un receptáculo que comprende una porción de entrada que incluye un orificio de entrada, una porción de salida que incluye un orificio de salida y un orificio de entrada de fluido de levigación, y que definen una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de la porción de entrada y el orificio de salida de la porción de salida, y una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y el orificio de entrada de la porción de entrada; (b) un filtro poroso que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesto en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluido; y (c) una primera placa de difusión perforada que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesta en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluido, en donde la placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la segunda superficie del filtro poroso y los orificios de la porción de salida.

Otra realización de la invención proporciona un dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos que comprende (a) un receptáculo que comprende una porción de entrada que incluye al menos un orificio de entrada, una porción de

5 salida que incluye un orificio de salida y un orificio de entrada de fluido de levigación, y que definen una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de la porción de entrada y el orificio de salida de la porción de salida, y una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de fluidos de levigación de la porción de salida y un orificio de la porción de entrada; (b) un filtro poroso con una primera superficie y una segunda superficie, dispuesto en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluido; y (c) una primera placa de difusión perforada que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesta en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluido, en el que la placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la segunda superficie del filtro poroso y los orificios de la porción de salida; y (d) una segunda placa de difusión perforada que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesta en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluidos, en el que la placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la primera superficie del filtro poroso y los orificios de la porción de entrada. En algunas realizaciones del dispositivo, la porción de entrada incluye un orificio de entrada y un orificio de salida de fluido de levigación, y el receptáculo define una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de la porción de entrada y el orificio de salida de la porción de salida, y una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y un orificio de salida de fluidos de levigación de la porción de entrada, en el que el filtro poroso, y la primera placa de difusión perforada, y la segunda placa de difusión perforada opcional están dispuestos en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluidos.

20 En otra realización, un método para obtener uno o más componentes de fluido biológico deseados comprende (a) pasar un fluido biológico por una realización del dispositivo de filtro de fluidos biológicos, en el que el fluido pasa desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida, en el que uno o más componentes de fluido biológico deseados son retenidos por el filtro cuando el fluido pasa lo largo de una vía del flujo de fluido de un orificio desde la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida; b) pasar un fluido de levigación a lo largo de una vía de flujo de fluido desde un orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida a través de la primera placa de difusión, el filtro, y un orificio de la porción de entrada, en el que el fluido de levigación leviga uno o más componentes de fluido biológico deseados procedentes del filtro; y obtener uno o más componentes de fluido biológico deseados levigados.

30 En una realización del método en el que el dispositivo de filtro de fluido biológico comprende además una segunda placa de difusión, un método para obtener uno o más componentes de fluido biológico deseados comprende (a) pasar un fluido biológico a través de una realización del dispositivo de filtro de fluido biológico, en el que el fluido pasa desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida, en el que uno o más componentes de fluido biológico deseados son retenidos por el filtro cuando el fluido pasa a lo largo de una vía del flujo de fluidos desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida; b) pasar un fluido de levigación a lo largo de una vía de flujo de fluido desde un orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida a través de la primera placa de difusión, el filtro, la segunda placa de difusión y un orificio de la porción de entrada, en el que el fluido de levigación leviga uno o más componentes de fluido biológico deseados procedentes del filtro; y obtener uno o más componentes de fluido biológico deseados levigados.

40 En otra realización, se proporciona un sistema de tratamiento de fluidos biológicos que comprende una realización del dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos en comunicación de paso de fluido con al menos un recipiente, más preferiblemente, al menos dos recipientes. En una realización del sistema, uno de los recipientes comprende un recipiente adecuado para la conservación criogénica de células madre y/o leucocitos.

45 **BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS DIVERSAS VISTAS DE LOS DIBUJOS**

La Figura 1 es una vista de despiece de una realización de un dispositivo de filtro según la presente invención, que muestra un receptáculo del dispositivo de filtro que comprende una porción de entrada y un orificio de entrada, y una porción de salida que comprende un orificio de salida y un orificio de entrada de fluido de levigación, y también muestra un filtro de extracción de leucocitos y una placa de difusión entre las porciones de entrada y de salida.

50 La Figura 2 muestra vistas en perspectiva, lateral y en corte transversal, de una realización de una placa de difusión para uso en una realización del dispositivo de filtro de la presente invención.

La Figura 3 muestra una variedad de diseños y distribuciones de perforaciones de la placa de difusión ilustrativos (A-N).

55 La Figura 4 muestra una vista en corte transversal parcial de realizaciones de la placa de difusión y de la porción de salida de un receptáculo del dispositivo de filtro según la presente invención.

La Figura 5 muestra vistas de una porción de entrada de una realización de un receptáculo del dispositivo de filtro según la presente invención, en el que la porción de entrada ilustrada tiene un orificio.

La Figura 6 muestra vistas de una porción de salida de una realización de un receptáculo del dispositivo de filtro según la presente invención.

60 La Figura 7 muestra una vista interna de una porción de entrada de otra realización de un dispositivo de filtro según la invención, en el que la porción de entrada ilustrada incluye un orificio de entrada y un orificio de salida de fluido de levigación.

La Figura 8 es una vista de despiece de una realización de un dispositivo de filtro según la presente invención, que muestra un receptáculo del dispositivo de filtro que comprende una porción de entrada, y una

porción de salida, y también una primera placa de difusión y una segunda placa de difusión y un filtro de extracción de leucocitos interpuesto entre la primera placa de difusión y la segunda placa de difusión. En este dispositivo de filtro ilustrado, la porción de entrada y la porción de salida tienen, cada una de ellas, dos orificios, en el que la porción de entrada incluye un orificio de entrada y un orificio de salida de fluido de levigación, y la porción de salida incluye un orificio de salida y un orificio de entrada de fluido de levigación.

La Figura 9 muestra una realización de un sistema ilustrativo según la invención, incluyendo el sistema ilustrado la realización del dispositivo de filtro mostrada en la Figura 1.

La Figura 10 muestra otra realización de un sistema ilustrativo según la invención, incluyendo el sistema ilustrado la realización del dispositivo de filtro mostrada en la Figura 1.

La Figura 11 muestra otra realización más de un sistema ilustrativo según la invención, incluyendo el sistema ilustrado la realización del dispositivo de filtro mostrada en la Figura 8.

La Figura 12 muestra todavía otra realización de un sistema ilustrativo según la invención, incluyendo el sistema ilustrado la realización del dispositivo de filtro mostrada en la Figura 1.

La Figura 13 muestra, esquemáticamente, vías de flujo de fluido para realizaciones de dispositivos de filtro según la invención, comprendiendo los dispositivos de filtro una o dos placas de difusión, y comprendiendo las porciones de entrada y/o las porciones de salida de los receptáculos del filtro uno o más orificios.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Ventajosamente, puede aumentarse la recuperación y recolección de los componentes de fluido biológico deseados, preferiblemente de células diana tales como células madre y/o leucocitos usando dispositivos según la invención, y los dispositivos son especialmente útiles en aplicaciones que involucran sangre de cordón umbilical, líquido amniótico y/o médula ósea.

Una realización de la invención proporciona un dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos que comprende (a) un receptáculo que comprende una porción de entrada que incluye uno o más orificios, una porción de salida que incluye uno o más orificios, y definiendo al menos una vía de flujo de fluido entre un orificio de la porción de entrada y un orificio de la porción de salida, (b) un filtro poroso que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesto en el receptáculo, a través de la vía de flujo de fluidos; y (c) una primera placa de difusión perforada que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesta en el receptáculo a través de la vía de flujo de fluido, en el que la primera placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la segunda superficie del filtro poroso y el o los orificios de la porción de salida. Preferiblemente, la porción de salida incluye un primer orificio que comprende un orificio de salida, y un segundo orificio que comprende un orificio de entrada de fluido de levigación, y el receptáculo define una primera vía de flujo de fluido entre un orificio de la porción de entrada y el orificio de salida, y una segunda vía de flujo de fluido entre un orificio de la porción de entrada y el orificio de entrada de fluidos de levigación. En una realización, la porción de entrada incluye un primer orificio que comprende un orificio de entrada, y un segundo orificio que comprende un orificio de salida de fluidos de levigación, y el receptáculo define una primera vía de flujo de fluido entre un orificio de entrada de la porción de entrada y el orificio de salida de la porción de salida, y una segunda vía de flujo de fluido entre un orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y el orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de entrada.

En algunas realizaciones, el dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos comprende además una segunda placa de difusión perforada que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesta en el receptáculo a través de la o las vías de flujo de fluido, en el que la segunda placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la primera superficie del filtro poroso y el o los orificios de la porción de entrada.

Preferiblemente, el filtro poroso comprende al menos un medio poroso de extracción de leucocitos.

Otra realización de la invención proporciona un dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos que comprende (a) un receptáculo que comprende una porción de entrada que incluye un orificio de entrada, una porción de salida que incluye un orificio de salida y un orificio de entrada de fluidos de levigación, y definiendo una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de la porción de entrada y el orificio de salida de la porción de salida, y una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y el orificio de entrada de la porción de entrada; (b) un filtro poroso con una primera superficie y una segunda superficie, dispuesto en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluidos; y (c) una primera placa de difusión perforada que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesta en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluido, en el que la placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la segunda superficie del filtro poroso y los orificios de la porción de salida.

Otra realización más de la invención proporciona un dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos que comprende (a) un receptáculo que comprende una porción de entrada que incluye al menos un orificio de entrada, una porción de salida que incluye un orificio de salida y un orificio de entrada de fluidos de levigación, y definiendo una vía de flujo de fluidos entre el orificio de entrada de la porción de entrada y el orificio de salida de la porción de salida, y una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y un orificio de la porción de entrada; (b) un filtro poroso con una primera superficie y una segunda superficie, dispuesto en el

receptáculo a través de las vías de flujo de fluido; (c) una primera placa de difusión perforada que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesta en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluido, en el que la placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la segunda superficie del filtro poroso y los orificios de la porción de salida; y (d) una segunda placa de difusión perforada que tiene una primera superficie y una segunda superficie, dispuesta en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluido, en el que la placa de difusión está dispuesta en el receptáculo entre la primera superficie del filtro poroso y los orificios de la porción de entrada. En algunas realizaciones del dispositivo, la porción de entrada incluye un orificio de entrada y un orificio de salida de fluido de levigación, y el receptáculo define una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de la porción de entrada y el orificio de salida de la porción de salida, y una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y un orificio de salida de fluido de levigación de la porción de entrada, en el que el filtro poroso, y la primera placa de difusión perforada, y la segunda placa de difusión perforada opcional están dispuestos en el receptáculo a través de las vías de flujo de fluido.

En algunas realizaciones del dispositivo, al menos una placa de difusión perforada comprende perforaciones dispuestas en un diseño de dos o más círculos generalmente concéntricos y/o la placa de difusión perforada comprende perforaciones dispuestas en un diseño no concéntrico. Alternativa o adicionalmente, la primera superficie de al menos una placa de difusión perforada incluye nervios salientes hacia arriba, y la primera superficie de la placa de difusión perforada puede incluir una pluralidad de nervios concéntricos salientes hacia arriba. En algunas realizaciones, los nervios no son continuos, y las hileras alternadas de nervios son interrumpidas por perforaciones.

En otra realización, un método para obtener uno o más componentes de fluido biológico deseados comprende (a) pasar un fluido biológico a través una realización del dispositivo de filtro de fluido biológico, en el cual el fluido pasa desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida, en el que uno o más componentes de fluido biológico deseados son retenidos por el filtro cuando el fluido pasa a lo largo de una vía del flujo de fluido desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida; b) pasar un fluido de levigación a lo largo de una vía de flujo de fluidos desde un orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida a través de la primera placa de difusión, el filtro, y un orificio de la porción de entrada, en el que el fluido de levigación leviga uno o más componentes de fluido biológico deseados procedentes del filtro; y obtener uno o más componentes de fluido biológico deseados levigados.

En una realización del método en la que el dispositivo de filtro de fluidos biológicos comprende, además una segunda placa de difusión, un método para obtener uno o más componentes de fluido biológico deseados comprende (a) pasar un fluido biológico a través de una realización del dispositivo de filtro de fluido biológico, en el que el fluido pasa desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida, en el que uno o más componentes de fluido biológico deseados son retenidos por el filtro cuando el fluido pasa a lo largo de una vía del flujo de fluido desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida; b) pasar un fluido de levigación a lo largo de una vía de flujo de fluido desde un orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida a través de la primera placa de difusión, el filtro, la segunda placa de difusión y un orificio de la porción de entrada, en el que el fluido de levigación leviga uno o más componentes de fluido biológico deseados del filtro; y obtener uno o más componentes de fluido biológico deseados levigados.

En algunas realizaciones, el método puede ser realizado mientras se mantiene un sistema cerrado. Preferiblemente, el fluido de levigación leviga las células madre y/o los leucocitos procedentes del filtro, y el método incluye obtener células madre y/o leucocitos levigados. En algunas realizaciones del método, las células madre y/o los leucocitos levigados son procesados adicionalmente, por ejemplo, para obtener posteriormente células más purificadas. Adicional o alternativamente, los componentes de fluido biológico levigados, preferiblemente células madre y/o leucocitos, son conservados criogénicamente.

En otra realización, se proporciona un sistema para tratar fluidos biológicos que comprende una realización del dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos, y una pluralidad de recipientes, y un dispositivo de administración de fluidos de levigación.

Otra realización de un sistema de tratamiento de fluidos biológicos comprende una realización del dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos en comunicación de paso de fluido con al menos un recipiente, más preferiblemente, al menos dos recipientes. En una realización del sistema, uno de los recipientes consiste en un recipiente adecuado para la conservación criogénica de células madre y/o leucocitos. En algunas realizaciones, el sistema comprende, además, un dispositivo de administración de fluidos de levigación.

La invención puede llevarse a cabo usando un fluido biológico de una variedad de fuentes, particularmente mamíferos. Se prefiere que los mamíferos sean del orden Carnivora, incluso Felinos (gatos) y Caninos (perros), del orden Artiodactyla, incluso Bovinos (vacas) y Porcinos (cerdos) o del orden Perssodactyla, incluso Equinos (caballos). Habitualmente, los mamíferos son del orden Primates, o Cébidos, o Simios (monos) o del orden Antropoides (humanos y simios). Un mamífero especialmente preferido es el ser humano.

Ahora, a continuación, se describirá en mayor detalle cada uno de los componentes de la invención, en la que componentes similares tienen los mismos números de referencia.

5 En la realización ilustrada, mostrada en las Figuras 1, 2 y de 4 a 6, el dispositivo 1000 de tratamiento de fluidos biológicos comprende un receptáculo 600 que comprende una porción de entrada 100 que incluye una entrada 101, un orificio de entrada 101a (en esta realización ilustrada, el orificio de entrada 101a también consiste en un orificio de salida de fluidos de levigación), un canal de entrada opcional 107 que se comunica con el orificio de entrada 101a, una cámara de entrada 102 y una pared 103 de la porción de entrada con una superficie interna 104, y una porción de salida 200 que comprende una salida 208, un orificio de salida 201a, un canal de salida opcional 207 que se comunica con el orificio de salida, una cámara de salida 202, una pared 203 de la porción de salida, un orificio 10 300 de entrada de fluidos de levigación, y un canal de salida opcional 307 que se comunica con el orificio de entrada de fluido de levigación, y que define una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada 101a de la porción de entrada y el orificio de salida 201a de la porción de salida, y que define una vía de flujo de fluido de levigación entre el orificio de entrada 300 de fluidos de levigación de la porción de salida y el orificio de entrada 101a de la porción de entrada. Por conveniencia, los orificios 201a y 300 son identificados anteriormente como "orificio de salida" de la porción de salida y "orificio de entrada de fluido de levigación", respectivamente; sin embargo, debe quedar claro (por ejemplo, tal como se esquematiza en la Figura 13) que, por ejemplo, el orificio 201a puede consistir en un "orificio de entrada de fluidos de levigación" de la porción de salida y el orificio 300 puede consistir en un "orificio de salida" de la porción de salida (y esto se aplica de forma similar a las estructuras asociadas, tales como la 207, 208, 20 307 y 308).

La realización del dispositivo ilustrada, mencionada anteriormente, comprende además una primera placa de difusión perforada 400 que comprende una primera superficie 410 y una segunda superficie 420, y perforaciones 450; y un filtro 500 de extracción de leucocitos, que comprende una primera superficie 501 y una segunda superficie 25 502, comprendiendo el filtro ilustrado un elemento de filtro fibroso 515 de extracción de leucocitos que comprende un medio fibroso 510 de extracción de leucocitos, y la placa de difusión y el filtro de extracción de leucocitos están dispuestos en el receptáculo atravesando las vías de flujo de fluido.

En la realización de la placa 400 ilustrada en las Figuras 1, 2 y 4, la primera superficie 410 enfrentada al filtro de extracción de leucocitos tiene un aspecto generalmente plano, y la segunda superficie 420 enfrentada a los orificios de la porción de salida del receptáculo tiene un aspecto generalmente convexo (por ejemplo, reduciendo gradualmente su grosor desde el centro a la periferia). Sin embargo, pueden utilizarse otras disposiciones, y en aquellas realizaciones que incluyen la primera y la segunda placas, las dos placas pueden estar dispuestas de 30 maneras diferentes.

Las perforaciones pueden tener cualquier diseño y distribución adecuados (por ejemplo, las Figuras 3A a 3N muestran diseños y distribuciones ilustrativos), y en aquellas realizaciones que incluyen una primera y una segunda placas, las dos placas pueden tener diseños y/o distribuciones distintas. Preferiblemente, las perforaciones están dispuestas para dirigir el fluido de levigación a través de ellas en la medida que pueda hacerlo el medio de filtro, mientras que se reduce la superposición de flujo de fluido de levigación por las perforaciones adyacentes, al tiempo que el dispositivo (incluso la placa de difusión) proporciona un umbral de presión manométrica de al menos 40 aproximadamente 68,94 kPa (10 psig), preferiblemente de al menos aproximadamente 103,42 kPa (15 psig), más preferiblemente de al menos aproximadamente 137,89 kPa (20 psig). En algunas realizaciones, el umbral de presión manométrica está en el intervalo de aproximadamente 137,89 kPa (20 psig) a aproximadamente 310,26 kPa (45 psig).

En alguna realización en la que la placa es circular, una pluralidad de perforaciones forman un diseño de dos o más (por ejemplo de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o más) círculos generalmente concéntricos, aumentando los círculos (formados por una pluralidad de perforaciones generalmente equidistantes del centro de la placa) de diámetro desde el centro a la periferia externa de la placa. En algunas otras realizaciones, la pluralidad de perforaciones no forman círculos generalmente concéntricos, ni los diseños incluyen una combinación de círculos generalmente concéntricos y diseños no circulares. En algunas de las realizaciones ilustradas, las perforaciones hacia la periferia externa forman círculos generalmente concéntricos, en donde, en algunas realizaciones, las perforaciones del centro y/o próximas a él forman un círculo generalmente concéntrico (por ejemplo, como se lo ilustra en las Figuras 3A y 3C), y en algunas 55 otras realizaciones, el diseño central difiere del diseño del resto de la placa, por ejemplo, el diseño central no es generalmente concéntrico (por ejemplo, como se lo ilustra en las Figuras 3B, 3D y 3F), o la placa puede tener pocas perforaciones en el centro (por ejemplo, la Figura 3E tiene una sola perforación en el centro).

En las realizaciones ilustradas en las Figuras 3A y 3C, las perforaciones forman un diseño de seis círculos generalmente concéntricos, aumentando los círculos de diámetro desde el centro a la periferia externa de la placa. En algunas otras realizaciones ilustradas (Figuras 3B y de 3D a 3H), la parte no central de la placa tiene círculos generalmente concéntricos, aumentando los círculos de diámetro desde el centro a la periferia externa de la placa. En algunas otras realizaciones ilustradas (Figuras 3I a 3N), las perforaciones forman diferentes diseños (por ejemplo, no circulares) y, por ejemplo, las perforaciones cercanas a la periferia externa de la placa tienen un diseño 60

(por ejemplo, no circular, con espacios entre algunas de las perforaciones) distinto de las perforaciones ubicadas en otras porciones de la placa.

5 Las perforaciones pueden tener cualquier diámetro interno adecuado, y la placa puede tener perforaciones de
 distinto diámetro, por ejemplo, en la que los diámetros de las perforaciones en al menos una porción (por ejemplo,
 un anillo externo) difieren de los diámetros de las perforaciones en al menos otra porción (por ejemplo, un anillo más
 central). Ilustrativamente, un anillo más externo puede tener perforaciones con un diámetro medio más grande que
 los diámetros medios de las perforaciones en una porción más central (por ejemplo, como se muestra en las Figuras
 10 3G y 3H), o viceversa. Habitualmente, los diámetros internos medios de cada una de las perforaciones están en el
 intervalo de aproximadamente 0,1 mm (aproximadamente 0,005 pulgada) o menos, a aproximadamente 3,0 mm
 (aproximadamente 0,12 pulgada) o más. Las perforaciones pueden tener sustancialmente el mismo diámetro interno
 de una superficie a otra, o bien, en la realización mostrada en la vista en sección transversal de la Figura 2, las
 perforaciones pueden proporcionar aberturas asimétricas, por ejemplo, las perforaciones en la superficie 420 tienen
 15 un diámetro interno mayor que las perforaciones en la superficie 410. Alternativamente, las perforaciones en la
 superficie 410 pueden tener un diámetro interno mayor que las perforaciones en la superficie 420 (que no se
 muestran). En las realizaciones que incluyen la primera y la segunda placas, las dos placas pueden tener
 perforaciones de diferentes diámetros y/o simetrías de aberturas.

20 Cualquiera o ambas superficies de una placa pueden incluir además componentes adicionales, por ejemplo, nervios.
 Preferiblemente, la primera superficie 410 de la placa enfrentada a la segunda superficie 502 del filtro incluye nervios
 que sobresalen hacia arriba, por ejemplo, para separar las superficies y mejorar el drenaje del fluido biológico del
 filtro durante el filtrado. En la realización ilustrada que muestra la Figura 2, la superficie 410 incluye una pluralidad de
 nervios concéntricos 411, siendo los nervios no continuos, y las hileras alternadas de los nervios son interrumpidas
 25 por las perforaciones 450. En la realización ilustrada, los nervios forman un diseño de doce círculos generalmente
 concéntricos en el que los círculos aumentan de diámetro desde el centro a la periferia externa de la placa. En esas
 realizaciones que incluyen la primera y la segunda placas, las dos placas pueden tener componentes adicionales
 diferentes tales como nervios y/o disposiciones de los componentes.

30 Una placa de difusión, que habitualmente es una placa maciza, integral, de una pieza, con perforaciones, puede
 tener cualquier forma adecuada, por ejemplo generalmente rectangular, cuadrada, circular, ovalada o triangular.
 Habitualmente, la o las formas de la o las placas corresponderán generalmente a las del interior del receptáculo, por
 ejemplo, para facilitar el ajuste y/o el sellado en el receptáculo. Por ejemplo, en las realizaciones ilustradas, el
 receptáculo y la o las placas son generalmente circulares.

35 El receptáculo puede incluir una variedad de configuraciones que incluyan cualquier número de orificios, y cualquier
 ubicación de los orificios, y que proporcionen vías de flujo entre un orificio de la porción de entrada y un orificio de la
 porción de salida, en el que la primera placa de difusión y el filtro de extracción de leucocitos (y la segunda placa de
 difusión opcional) estén dispuestos en el receptáculo atravesando las vías de flujo de fluidos. En las realizaciones
 40 ilustradas, la porción de entrada incluye uno o dos orificios, y la porción de salida incluye dos orificios. Sin embargo,
 la porción de salida puede incluir un orificio, y la porción de entrada y/o la porción de salida puede tener 3 o más
 orificios.

45 En una realización preferida, el orificio de entrada del fluido de levigación está en la pared de la porción de salida y
 está ubicado opuesto y aproximadamente en el centro de la segunda superficie de la primera placa de difusión, el
 orificio de salida de la porción de salida está en la pared de la porción de salida y está ubicado opuesto pero no en el
 centro de la segunda superficie de la primera placa, y el orificio de entrada de la porción de entrada está en la pared
 de la porción de entrada y está ubicado opuesto pero no en el centro de la primera superficie del filtro.

50 Si se desea, el dispositivo puede incluir uno o más componentes espaciadores y/o de drenaje, por ejemplo como
 elementos separados (tales como elementos de malla) y/o como parte del receptáculo (tal como uno o más nervios
 sobre las superficies del receptáculo enfrentados a las superficies corriente arriba y/o corriente abajo del filtro).
 Dichos componentes pueden mejorar el flujo del fluido a través del dispositivo de filtro, por ejemplo para cebar y/o
 hacer pasar el fluido biológico desde el orificio de entrada a través del filtro y el orificio de salida, y/o para hacer
 55 pasar el fluido de levigación procedente del orificio de levigación a través del filtro y el orificio de entrada.

60 En la realización ilustrada, mostrada en la Figura 5, la porción de entrada 100 incluye una pared 103 de porción de
 entrada que incluye una superficie interna 104 que incluye una ranura 105 y una pluralidad de nervios concéntricos
 106 y canales 107, estando los nervios y los canales interrumpidos por la ranura. En esta realización ilustrada, la
 ranura varía en profundidad, con una profundidad mayor en el extremo próximo al orificio de entrada 101a de la
 porción de entrada que en el otro extremo de la ranura. La porción de entrada ilustrada también incluye un tubo de
 entrada 108 que conduce al orificio de entrada 101a de la porción de entrada. La presencia de nervios proporciona
 espacio libre entre la pared 103 de la porción de entrada y la primera superficie 501 del filtro, y puede mejorar el flujo
 de fluido a través del dispositivo de filtro, por ejemplo para cebar y/o para hacer pasar el fluido de levigación desde el
 orificio de levigación a través del filtro y el orificio de entrada.

En la realización ilustrada, mostrada en la Figura 6, la porción de salida 200 incluye una pared 203 de porción de salida que incluye una superficie interna 204. Habitualmente, como se muestra en la Figura 4, el aspecto de la superficie interna 204 es generalmente complementario al aspecto de la segunda superficie 420 de la placa 400, por ejemplo cuando la segunda superficie 420 tiene un aspecto generalmente convexo, la superficie interna 204 tiene, preferiblemente, un aspecto generalmente cóncavo, y cuando la segunda superficie 420 es generalmente plana, la superficie interna 204 es generalmente plana.

Adicionalmente, en la realización ilustrada en la Figura 6, la porción de salida incluye una salida 208 que conduce al orificio de salida 201a de la porción de salida, y un tubo de levigación 308 que conduce al orificio de entrada del fluido de levigación 300 de la porción de salida, así como retenes 209 para mantener la comunicación de los conductos flexibles con al menos uno de los tubos.

En la realización ilustrada mostrada en las Figuras 7 (vista interna de la porción de entrada) y 8 (dispositivo de filtro), el dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos 1000' comprende un receptáculo 600' que comprende una porción de entrada 100' que incluye una entrada 101', un orificio de entrada 101a', un orificio de salida de fluidos de levigación 101b, un canal de entrada opcional 107 que se comunica con el orificio de entrada 101a', un canal opcional 109 que se comunica con los orificios 101a' y 101b', una cámara de entrada 102' y una pared 103' de la porción de entrada con una superficie interna 104', y una pluralidad de nervios concéntricos 106' (ilustrados como nervios no continuos) y canales 107', estando los nervios y los canales interrumpidos por ranuras 110, y una porción de salida 200 que comprende una salida 208, un orificio de salida 201a, un canal de salida opcional 207 que se comunica con el orificio de salida, una cámara de salida 202, una pared 203 de la porción de salida, un orificio 300 de entrada de fluidos de levigación, y un canal de salida opcional 307 que se comunica con el orificio de entrada de fluidos de levigación, y que define una vía de flujo de fluidos entre el orificio de entrada de la porción de entrada y el orificio de salida de la porción de salida, y que define una vía de flujo de fluido entre el orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y el orificio de entrada de la porción de entrada. La realización del dispositivo ilustrado comprende además una primera placa de difusión perforada 400 que comprende una primera superficie 410 y una segunda superficie 420, y perforaciones 450; un filtro 500 de extracción de leucocitos, que comprende una primera superficie 501 y una segunda superficie 502, comprendiendo el filtro ilustrado un elemento de filtro fibroso 515 de extracción de leucocitos que comprende un medio fibroso 510 de extracción de leucocitos, y una segunda placa de difusión perforada 400' que comprende una primera superficie 410' y una segunda superficie 420'; y perforaciones 450', estando el filtro de extracción de leucocitos interpuesto entre la primera y la segunda placas de difusión, y estando las placas de difusión y el filtro de extracción de leucocitos dispuestas en el receptáculo atravesando las vías de flujo de fluidos.

Por conveniencia, los orificios 101a' y 101b son identificados anteriormente como "porción de entrada" de la porción de entrada y "orificio de salida de fluidos de levigación", respectivamente; sin embargo, debe quedar claro (por ejemplo, como se esquematiza en la Figura 13) que, por ejemplo, el orificio 101a' puede comprender un "orificio de salida de fluidos de levigación" de la porción de entrada y el orificio 101b puede comprender un "orificio de entrada" de la porción de entrada (y esto se aplica de forma similar a las estructuras asociadas, tales como la 107). Como se indicó anteriormente respecto de otra realización, por conveniencia, los orificios 201a y 300 son identificados anteriormente como "orificio de salida" de la porción de salida y "orificio de entrada de fluidos de levigación", respectivamente; sin embargo, debe quedar claro (por ejemplo, como se esquematiza en la Figura 13) que, por ejemplo, el orificio 201a puede consistir en un "orificio de entrada de fluidos de levigación" de la porción de salida y el orificio 300 puede consistir en un "orificio de salida" de la porción de salida (y esto se aplica de forma similar a las estructuras asociadas tales como la 207, 208, 307 y 308).

En la realización ilustrada mostrada en la Figura 7, la superficie 410 incluye una pluralidad de nervios 411 concéntricos, en la que los nervios no son continuos, y las hileras alternadas de los nervios son interrumpidas por las perforaciones 450.

Para uso en la invención, son adecuados una variedad de filtros de extracción de leucocitos. En la realización ilustrada, el filtro poroso 500 de extracción de leucocitos que comprende una primera superficie 501 y una segunda superficie 502 comprende al menos un elemento de extracción de leucocitos fibroso poroso 515 que comprende al menos un medio de extracción de leucocitos fibroso poroso 510, en el que el medio puede comprender una o más capas del medio. El filtro puede incluir una pluralidad de elementos de filtro. El filtro puede incluir elementos, capas o componentes adicionales que pueden tener estructuras y/o funciones diferentes, por ejemplo al menos una de prefiltrado, soporte, drenaje, espaciado y amortiguación. Ilustrativamente, el filtro también puede incluir al menos un elemento adicional, tal como una malla y/o un cedazo.

Para uso en la invención, son adecuados una variedad de fluidos de levigación de componentes de fluidos biológicos. Habitualmente, el fluido de levigación es fisiológicamente compatible con el o los componentes del fluido biológico deseados, y no afecta sustancialmente al o a los componentes. Entre los fluidos ilustrativos se incluyen, por ejemplo, solución salina (incluso solución salina común y solución salina amortiguada con fosfato (PBS, por sus

siglas en inglés)), así como también los fluidos, incluso fluidos más viscosos, descritos en los documentos de EE. UU. 6.544.751 y 7.291.450.

5 Los componentes deseados capturados o retenidos por el filtro son liberados produciendo un chorro inverso desde el filtro poroso, por ejemplo, haciendo pasar el fluido de levigación desde el orificio de entrada del fluido de levigación, a través de una placa de difusión, y a través del filtro poroso en una dirección desde la segunda superficie del filtro (por conveniencia, en adelante mencionada como "la superficie corriente abajo") hacia la primera superficie del filtro (por conveniencia, en adelante mencionada como "la superficie corriente arriba"), y a través de un orificio de la porción de entrada. En las realizaciones que incluyen una primera y una segunda placas de difusión, el
10 chorro inverso comprende hacer pasar el fluido de levigación desde el orificio de entrada de fluido de levigación, a través de una primera placa de difusión, y a través del filtro poroso en una dirección desde la superficie corriente abajo del filtro, hacia la superficie corriente arriba del filtro, a través de la segunda placa de difusión, y a través de un orificio de la porción de entrada.

15 El chorro inverso puede lograrse a cualquier caudal del fluido adecuado, por ejemplo aproximadamente 0,1-15 l/min/m², aunque pueden usarse caudales significativamente mayores o menores que este intervalo. Por ejemplo, el chorro inverso puede lograrse a un caudal del fluido de aproximadamente 0,5-10 l/min/m², tal como de aproximadamente 1-8 l/min/m²; más preferiblemente el caudal de flujo es de aproximadamente 1,5-7 l/min/m², tal como de aproximadamente 2-6 l/min/m² o incluso de aproximadamente 2,5-5 l/min/m² (por ejemplo, de aproximadamente 3-4 l/min/m²). El caudal más preferido puede depender de la viscosidad y/o de la temperatura del fluido de levigación, y de la naturaleza del medio de filtro. Así, en algunas aplicaciones, tales como cuando se desea un tratamiento más suave, el chorro inverso puede lograrse a un caudal de aproximadamente 1-100 ml/min/m² (por ejemplo, de aproximadamente 15-85 ml/min/m²); más preferiblemente, el caudal es de aproximadamente 30-70 ml/min/m² o incluso de aproximadamente 40-60 ml/min/m² (por ejemplo, de aproximadamente 50 ml/min/m²).
20 Adicionalmente, en algunas realizaciones, la formación de chorro puede incluir la pulsación del flujo del fluido del chorro.

Según realizaciones de la invención, puede procesarse cualquier volumen adecuado de fluido biológico, y el dispositivo puede incluir una variedad de filtros, por ejemplo, filtros con diámetros comprendidos entre, por ejemplo, aproximadamente 1,2 cm (aproximadamente 0,5 pulgada) o menos, y aproximadamente 12 cm (aproximadamente 5 pulgadas) o más. Así, para dichos filtros, la presión de levigación está comprendida habitualmente entre aproximadamente 6,89 kPa (aproximadamente 1 psi) y aproximadamente 689 kPa (aproximadamente 100 psi); el diámetro interno de las perforaciones está comprendido habitualmente entre aproximadamente 0,12 mm (aproximadamente 0,005 pulgada) y aproximadamente 3,0 mm (aproximadamente 0,12 pulgada), la separación media (área levigable del medio de filtro) entre perforaciones está comprendida entre aproximadamente 6,45 mm² (aproximadamente 0,010 pulgadas cuadradas) y aproximadamente 645 mm² (aproximadamente 1 pulgada cuadrada); y el caudal de levigación está comprendido entre aproximadamente 1 ml/s y aproximadamente 50 ml/s. En base a esto, las perforaciones pueden ser dispuestas rápidamente y con facilidad para que abarquen la mayor parte del área del medio de filtro.
30

40 Algunas realizaciones de los dispositivos de filtro pueden ser incluidas en un sistema de tratamiento de fluidos biológicos, por ejemplo, un sistema que incluya una pluralidad de conductos y recipientes, preferiblemente recipientes flexibles tales como bolsitas de muestreo y bolsas para sangre (por ejemplo, bolsas de recogida y/o bolsas satélite). En una realización, un sistema según la invención comprende un sistema cerrado. En la técnica, se conoce una gran variedad de recipientes y conductos adecuados. Por ejemplo, las bolsas de recogida de sangre y las bolsas satélite, las bolsitas de muestreo y los conductos pueden estar hechos de poli(cloruro de vinilo) plastificado. Las bolsas, bolsitas y/o los conductos también pueden estar hechos, por ejemplo, de resina de copolímero de acrilato de butilo y etileno (EBAC), resina de copolímero de acrilato de metilo y etileno (EMAC), resina de PVC plastificada de peso molecular ultra-alto y de etileno y acetato de vinilo etileno (EVA). Las bolsas, bolsitas y/o los conductos también pueden ser formados, por ejemplo, a partir de poliolefina, poliuretano, poliéster y policarbonato.
45

50 En las realizaciones que incluyen la conservación criogénica de los componentes de fluidos biológicos deseados (por ejemplo, células madre y/o leucocitos), entre los componentes de sistemas adicionales adecuados, por ejemplo recipientes y conductos compatibles con conservantes criogénicos tales como sulfóxido de dimetilo (DMSO), y/o compatibles con la conservación criogénica incluyen, pero no se limitan a, los descritos en las patentes de EE. UU. 6.146.124 y 5.789.147, en la publicación de solicitud de patente de EE. UU. 2004/0254560 y en la solicitud de patente canadiense 2.259.878.
55

60 En una realización en la que el sistema comprende además un dispositivo de administración de fluidos de levigación, el dispositivo comprende una bomba de jeringa o una jeringa, en algunas realizaciones, una jeringa precargada que contiene solución de levigación.

Entre otros componentes del sistema se incluyen, por ejemplo, filtros (por ejemplo, para eliminar coágulos y/o

residuos del fluido biológico y/o para proporcionar un conservante criogénico estéril), jeringas y dispositivos de control de flujo (por ejemplo, pinzas y/o dispositivos en línea tales como cierres de pata de transferencia y/o válvulas), como se conoce en la técnica.

5 Se usan las siguientes definiciones según la invención.

10 Fluido biológico. Un fluido biológico incluye cualquier fluido tratado o no tratado asociado con organismos vivos, particularmente sangre, que incluye sangre entera, sangre caliente o fría, sangre del cordón umbilical y sangre fresca o almacenada; sangre tratada, tal como la sangre diluida con al menos una solución fisiológica, que incluye, pero no se limita a, soluciones salinas, nutrientes y/o anticoagulantes; componentes sanguíneos, tales como
 15 concentrado de plaquetas (PC), plasma rico en plaquetas (PRP), plasma pobre en plaquetas (PPP), plasma desprovisto de plaquetas, plasma, plasma fresco congelado (FFP), componentes obtenidos a partir de plasma, concentrado de eritrocitos (PRC), material de zona de transición o capa leucocítica (BC); fluido derivado de la placenta y/o del cordón umbilical; productos sanguíneos derivados de sangre o un componente sanguíneo o un derivado de médula ósea; fluido que incluye células madre; líquido amniótico; glóbulos rojos separados del plasma y suspendidos de nuevo en fluido fisiológico o en fluido protector criogénico; y plaquetas separadas del plasma y suspendidas de nuevo en fluido fisiológico o un fluido protector criogénico. Un fluido biológico también incluye una solución fisiológica que comprende un aspirado de médula ósea. El fluido biológico puede haber sido tratado para
 20 eliminar algunos de los leucocitos antes de su tratamiento según la invención. Tal como se lo usa en la presente memoria, el producto de sangre o fluido biológico hace referencia a los componentes descritos anteriormente, y a productos de sangre o fluidos biológicos similares obtenidos por otros medios y con propiedades similares.

25 Una "unidad" es la cantidad de fluido biológico de un donante o derivado de una unidad de sangre entera. También puede hacer referencia a la cantidad extraída durante una sola donación de sangre. Habitualmente, el volumen de una unidad varía y la cantidad difiere de un paciente a otro y de una donación a otra. Múltiples unidades de algunos componentes de sangre, particularmente plaquetas y capa leucocítica, pueden ser mezcladas y combinadas, habitualmente combinando cuatro o más unidades.

30 Tal como se lo usa en la presente memoria, el término "cerrado" hace referencia a un sistema que permite la recogida y el tratamiento (y, si se desea, la manipulación, por ejemplo, separación de porciones, separación en componentes, filtrado, almacenamiento y conservación) de un fluido biológico, por ejemplo, sangre donada, muestras de sangre y/o componentes de sangre, sin necesidad de comprometer la integridad estéril del sistema. Un sistema cerrado puede ser como el producido originalmente, o puede resultar de la conexión de componentes de sistemas usando lo que se conoce como dispositivos "de conexión estéril". Las patentes de EE. UU. 4.507.119,
 35 4.737.214 y 4.913.756, por ejemplo, describen dispositivos de conexión estéril ilustrativos.

40 Puede usarse una variedad de materiales, incluso materiales polímeros sintéticos, para producir el medio poroso fibroso de extracción de leucocitos de los elementos de filtro según la invención. Entre los materiales polímeros sintéticos adecuados se incluyen, por ejemplo, poli(tereftalato de butileno) (PBT), polietileno, poli(tereftalato de etileno) (PET), polipropileno, polimetilpenteno, poli(fluoruro de vinilideno), polisulfona, poliétersulfona, nylon 6, nylon 66, nylon 6T, nylon 612, nylon 11, y copolímeros de nylon 6, siendo los más preferidos los poliésteres, por ejemplo, PBT y PET. Habitualmente, los medios porosos fibrosos son preparados a partir de fibras fundidas-sopladas. Por ejemplo, las patentes de EE. UU. 4.880.548, 4.925.572, 5.152.905 y 6.074.869 describen filtros para leucocitos y
 45 elementos de filtro porosos preparados a partir de fibras fundidas-sopladas.

50 Un elemento de filtro puede tener cualquier estructura de poros adecuada, por ejemplo, un tamaño de poro (por ejemplo, tal como lo demuestra el punto de ebullición, o por K_L descrito, por ejemplo, en la patente de EE. UU. 4.340.479, o como lo demuestra la porometría de flujo de condensación capilar), una clasificación de poros, un diámetro de poro (por ejemplo, cuando se caracteriza usando el ensayo de OSU F2 modificado tal cual lo describe, por ejemplo, la patente de EE. UU. 4.925.572) o una clasificación de eliminación que reduce o permite el pasaje entre los mismos de uno o más materiales de interés mientras el fluido atraviesa el elemento. Si bien se considera que los leucocitos son extraídos principalmente por absorción, estos también pueden ser extraídos por filtrado. La estructura de poros puede seleccionarse de manera que se extraiga al menos algún nivel de leucocitos, mientras se permita el pasaje a través de los mismos de componentes deseados, por ejemplo, al menos uno de entre plasma,
 55 plaquetas y eritrocitos. La estructura de poros usada depende de la composición del fluido a ser tratado y el nivel de efluente deseado del fluido tratado.

60 El elemento de filtro puede tener cualquier tensión superficial de humectación crítica deseada (CWST, tal como lo define, por ejemplo, la patente de EE. UU. 4.925.572). La CWST puede seleccionarse tal como se conoce en la técnica, por ejemplo, de la forma descrita adicionalmente, por ejemplo, en las patentes de EE. UU. 5.152.905, 5.443.743, 5.472.621 y 6.074.869. Habitualmente, el elemento de filtro tiene una CWST de más de aproximadamente 53 din/cm (aproximadamente 53×10^{-5} N/cm), más habitualmente de más de aproximadamente 58 din/cm (aproximadamente 58×10^{-5} N/cm), y puede tener una CWST de aproximadamente 66 din/cm (aproximadamente 66×10^{-5} N/cm) o más. En algunas realizaciones, el elemento puede tener una CWST en el

intervalo comprendido entre aproximadamente 62 din/cm y aproximadamente 115 din/cm (de aproximadamente 62 a aproximadamente 162×10^{-5} N/cm), por ejemplo, en el intervalo comprendido entre aproximadamente 80 y aproximadamente 100 din/cm (de aproximadamente 80 a aproximadamente 100×10^{-5} N/cm).

5 Las características de la superficie del elemento pueden ser modificadas (por ejemplo, para afectar la CWTS, para incluir una carga de superficie, por ejemplo, una carga positiva o negativa, y/o para alterar la polaridad o la hidrofiliicidad de la superficie) por oxidación húmeda o seca, por revestimiento o deposición de un polímero sobre la superficie, o por reacción de injerto. Entre las modificaciones se incluyen, por ejemplo, la irradiación, un monómero
10 modificación química para unir grupos funcionales en la superficie. Las reacciones de injerto pueden lograrse por exposición a una fuente de energía tal como plasma de gas, plasma de vapor, descarga en corona, calor, generador Van der Graff, luz ultravioleta, haz de electrones u otras formas diversas de radiación, o por deposición o ataque químico superficial usando un tratamiento de plasma.

15 El receptáculo puede ser sellado tal como se sabe en la técnica, utilizando, por ejemplo, un adhesivo, un disolvente, soldadura con láser, sellado por radiofrecuencia, sellado ultrasónico y/o termosellado. Adicional o alternativamente, el receptáculo puede ser sellado con moldeo por inyección.

20 El receptáculo y la placa de difusión pueden tener cualquier forma adecuada, por ejemplo, generalmente rectangular, cuadrada, circular, ovalada o triangular. El receptáculo y la placa de difusión pueden ser fabricados a partir de cualquier material impermeable rígido adecuado, incluso cualquier material termoplástico impermeable, que sea compatible con el fluido biológico que se procese. En una realización preferida, el receptáculo y la placa de difusión son fabricados a partir de un polímero (el receptáculo y las placas de difusión pueden ser fabricados a partir de diferentes polímeros), tal como un acrílico, polipropileno, poliestireno o una resina policarbonatada, que puede
25 ser un polímero transparente o translúcido. Tales receptáculos y placas de difusión son fabricados fácil y económicamente. En las realizaciones en las que el receptáculo es fabricado a partir de un polímero transparente o translúcido, el receptáculo permite observar el pasaje del fluido biológico a través del receptáculo.

30 Tal como se indicó anteriormente, realizaciones del dispositivo pueden ser incluidas en sistemas de tratamiento biológico según la invención y, si se desea, el fluido biológico puede ser tratado mientras se mantiene un sistema cerrado. Una realización típica de un sistema de tratamiento biológico según la invención comprende una realización del dispositivo de tratamiento biológico; una pluralidad de conductos, conectores y dispositivos de control de flujo; un recipiente para recibir un fluido desprovisto de leucocitos; un recipiente para recibir células levigadas (por ejemplo, células madre y/o leucocitos), preferiblemente, consistiendo el recipiente para recibir las células levigadas en un
35 recipiente adecuado para uso en conservación criogénica; y uno o más dispositivos de muestreo tales como una jeringa y/o una bolsita para obtener una muestra de las células levigadas (por ejemplo, para el ensayo y/o el análisis de células antes de su administración a un individuo). En las realizaciones que incluyen dos o más dispositivos de muestreo, al menos dos de los dispositivos pueden tener el mismo volumen, o volúmenes distintos.

40 Las Figuras 9 a 12 muestran realizaciones ilustrativas de sistemas según la presente invención. Cada una de las realizaciones ilustradas de un sistema 2000 incluye un dispositivo 1000 de tratamiento de fluidos biológicos (Figuras 9 a 11) o 1000' (Figura 12), un recipiente recolector 30 (para recibir el fluido desprovisto de leucocitos), un recipiente 40 adecuado para uso en conservación criogénica ("bolsa de congelación"). Las realizaciones ilustradas también incluyen un dispositivo opcional 350 de administración de fluidos de elución (mostrado como una jeringa) y un
45 sistema opcional 50 de administración de conservante criogénico que comprende un filtro esterilizante 51 y un conducto 52, en las que el sistema 50 está dispuesto de manera que proporciona un caudal de conservador criogénico controlado.

50 Las realizaciones del sistema mostrado en las Figuras 9, 11 y 12 incluyen una cámara de goteo 20 que incluye un filtro basto en la misma, y la realización mostrada en la Figura 10 incluye una bolsa flexible de transferencia 21 en el que la cámara de goteo y la bolsa son adecuadas para recibir el fluido biológico para ser tratado según la invención.

55 Las realizaciones del sistema mostrado en las Figuras 7 a 10 incluyen al menos un dispositivo de muestreo. Las realizaciones de los sistemas mostrados en las Figuras 9 y 11 incluyen jeringas 61 y 62, en las que la jeringa 61 es ilustrada con un volumen más pequeño que el de la jeringa 62 y la realización del sistema mostrado en la Figura 12 incluye una sola jeringa 61. La realización del sistema mostrado en la Figura 10 incluye dos recipientes 63 (mostrados como bolsitas flexibles de muestreo). Las bolsitas de muestreo ilustradas también incluyen orificios de acceso o conexiones Luer.

60 Realizaciones ilustrativas de métodos que usan los sistemas según la invención son explicadas en mayor detalle más abajo.

Una realización de un método para obtener uno o más componentes de fluidos biológicos deseados comprende (a) pasar un fluido biológico a través de una realización del dispositivo de filtro de fluidos biológicos, en el que el fluido

5 pasa desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida, en el que uno o más componentes del fluido biológico deseados son retenidos por el filtro cuando el fluido pasa a lo largo de una vía del flujo de fluido desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida; b) pasar un fluido de levigación a lo largo de una vía de flujo de fluido desde un orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida a través de la primera placa de difusión, el filtro, y un orificio de la porción de entrada, en el que el fluido de levigación leviga uno o más componentes del fluido biológico deseados procedentes del filtro; y obtener uno o más componentes del fluido biológico deseados levigados.

10 En una realización del método en la que el dispositivo de filtro de fluidos biológicos comprende además una segunda placa de difusión, un método para obtener uno o más componentes de fluido biológico deseados comprende (a) pasar un fluido biológico a través de una realización del dispositivo de filtro de fluidos biológicos, en el que el fluido pasa desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida, en el que uno o más componentes del fluido biológico deseados son retenidos por el filtro cuando el fluido pasa a lo largo de una vía del flujo de fluido desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida; b) pasar un fluido de levigación a lo largo de una vía de flujo de fluido desde un orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida a través de la primera placa de difusión, el filtro, la segunda placa de difusión y un orificio de la porción de entrada, en el que el fluido de levigación leviga uno o más componentes del fluido biológico deseados del filtro; y obtener uno o más de los componentes de fluido biológico deseados levigados.

20 En algunas realizaciones, el orificio de entrada de la porción de entrada también comprende un orificio de salida del fluido de levigación de la porción de entrada, y el método comprende pasar un fluido biológico desde el orificio de entrada de la porción de entrada/orificio de salida del fluido de levigación a través de un orificio de salida de la porción de salida, en el que uno o más componentes del fluido biológico deseados son retenidos por el filtro cuando el fluido pasa a lo largo de una vía del flujo de fluido desde el orificio de la porción de entrada/orificio de salida de levigación a través del orificio de salida de la porción de salida; b) pasar un fluido de levigación a lo largo de una vía de flujo de fluido desde el orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida a través de la primera placa de difusión, el filtro, la segunda placa de difusión opcional, y el orificio de entrada de la porción de entrada/orificio de salida de levigación, en el que el fluido de levigación leviga uno o más componentes del fluido biológico deseados procedentes del filtro; y se obtienen uno o más componentes del fluido biológico deseados levigados.

35 En algunas otras realizaciones, la porción de entrada comprende un orificio de entrada y un orificio de salida del fluido de levigación separado y el método comprende pasar un fluido biológico desde el orificio de entrada de la porción de entrada a través del orificio de salida de la porción de salida, en las que uno o más componentes del fluido biológico deseados son retenidos por el filtro cuando el fluido atraviesa una vía del flujo de fluido de un orificio de la porción de entrada a través del orificio de salida de la porción de salida; b) pasar un fluido de levigación a lo largo de una vía de flujo de fluidos desde el orificio de entrada de fluidos de levigación de la porción de salida a través de la primera placa de difusión, el filtro, la segunda placa de difusión opcional, y el orificio de salida de levigación de la porción de entrada, levigando el fluido de levigación uno o más componentes del fluido biológico deseados del filtro; y se obtienen uno o más componentes del fluido biológico deseados levigados.

45 El fluido de levigación (un fluido de levigación del componente del fluido biológico) leviga uno o más componentes del fluido biológico desde el filtro; y se obtiene posteriormente uno o más componentes del fluido biológico deseados levigados. Una realización preferida del método comprende obtener células madre y/o leucocitos levigados. Algunas realizaciones del método pueden incluir llevar a cabo el método mientras se mantiene un sistema cerrado. En una realización preferida del método, los componentes del fluido biológico levigado, preferiblemente células madre y/o leucocitos, son conservados criogénicamente.

50 Usando el sistema ilustrativo 2000 mostrado en la Figura 9 como referencia, en una realización del método, el fluido biológico a ser procesado, por ejemplo una unidad de sangre de cordón umbilical recogida que tiene un volumen comprendido entre el intervalo de aproximadamente 65 ml a aproximadamente 250 ml, habitualmente en un recipiente fuente o en una jeringa (no mostrada), es unido al sistema, por ejemplo, por medio de un espárrago de transferencia, o conexión Luer, o acoplamiento estéril; corriente arriba de la cámara de goteo 20. Si se desea, el dispositivo 350 de administración de fluidos de levigación puede ser colocado en comunicación con el sistema (por ejemplo, a través del conducto 308a que se comunica con el orificio 308 de entrada del fluido de levigación, usando, por ejemplo, una conexión Luer, o un acoplamiento estéril) antes de unir el recipiente de fluido biológico al sistema. Los dispositivos de control de flujo 1 a 4 están cerrados inicialmente.

60 Se abren los dispositivos de control de flujo 1 y 2 y el fluido biológico pasa a través de la cámara de goteo 20 (y el filtro basto de la misma) y a través del dispositivo de filtro del fluido biológico 1000 a través del orificio de entrada 101a de la porción de entrada, y el fluido filtrado (exento de leucocitos) pasa a través de la salida 208 al interior del recipiente 30. Una vez finalizado el filtrado, se cierran los dispositivos de control de flujo 1 y 2.

Se abre el dispositivo de control de flujo 3, y se hace funcionar el dispositivo de administración de fluido de

5 levigación 350 (ilustrado como una jeringa que contiene el fluido de levigación en la misma, pero que comprende, alternativamente, por ejemplo, una bomba de jeringa), haciendo pasar el fluido de levigación a través del conducto 308a a través del orificio de entrada del fluido de levigación 308, la placa de difusión (a través de las perforaciones desde la superficie corriente abajo a través de la superficie corriente arriba), el filtro (a través de la superficie corriente abajo y la superficie corriente arriba), el orificio de entrada de la porción de entrada/orificio de salida 1001a del fluido de levigación, y al interior del recipiente 40, que es preferiblemente adecuado para uso en conservación criogénica (a continuación se hará referencia al recipiente 40 como "bolsa de congelación"). Las células deseadas levigadas por el del fluido de levigación pasan con el fluido al interior de la bolsa de congelación. Una vez finalizada la levigación, se cierra el dispositivo de control de flujo 3.

10 Opcionalmente, se obtiene al menos una muestra de las células levigadas. Por ejemplo, se abre el dispositivo de control de fluidos 4 y, si se desea, se hace funcionar el dispositivo de muestreo 62 (por ejemplo, presionando el émbolo) para desplazar el fluido por el o los conductos al interior de la bolsa de congelación 40. Pueden abrirse los dispositivos de control de flujo 1 y 3 y puede comprimirse la bolsa de congelación para impulsar aire desde la bolsa hacia la cámara de goteo 20, y debe cerrarse el dispositivo de control de flujo 3 antes de que el líquido pase desde la bolsa 40. Preferiblemente, el conducto asociado con el dispositivo de control de flujo 3 es termosellado y cortado, y la porción del sistema que incluye la bolsa de congelación es separada de la porción del sistema que incluye el recipiente 30.

20 Si se desea, se puede poner en funcionamiento el dispositivo de muestreo 61 para que una muestra (por ejemplo de aproximadamente 0,5 ml a aproximadamente 1 ml) pase al interior del dispositivo, y el conducto 61a que lleva al dispositivo 61 pueda ser termosellado y cortado.

25 Se hace pasar un protector criogénico, habitualmente sulfóxido de dimetilo (DMSO), desde un sistema/recipiente (si debe mantenerse un sistema cerrado, un sistema de dispositivo de administración de protector criogénico puede comprender una jeringa precargada con protector criogénico con un conducto compatible con el protector criogénico) a través de un filtro de esterilización 51 y un conducto 52 al interior de la bolsa de congelación. Si se desea, puede ponerse en funcionamiento el dispositivo de muestreo 62 de manera que desplace el líquido en el o los conductos al interior de la bolsa de congelación 40 y (por ejemplo, después de mezclar el contenido en la bolsa de congelación) extraer el aire de la bolsa de congelación y del o de los conductos.

35 Si debe tomarse una muestra de post-crioprotector, puede ponerse en funcionamiento el dispositivo de muestreo 62 de manera que pase una muestra (por ejemplo, de aproximadamente 0,5 ml a aproximadamente 1 ml) al interior del dispositivo, y también dejar líquido en el conducto 40a para la preparación de segmentos. El conducto 62a que lleva al dispositivo 62 puede ser termosellado y cortado, y el conducto 40a puede ser termosellado para proporcionar el número deseado de segmentos.

40 Si no debe tomarse una muestra de post-crioprotector, puede ponerse en funcionamiento el dispositivo de muestreo 62 de manera que pase líquido de la bolsa de congelación 40 en el conducto 40a para la preparación de segmentos. El conducto 62a que lleva al dispositivo 62 puede ser termosellado y cortado, y el conducto 40a puede ser termosellado para proporcionar el número deseado de segmentos.

45 La bolsa y el conducto son congelados y almacenados (y posteriormente, tratados en forma adicional) tal como se conoce en la técnica.

50 Realizaciones de los métodos que usan los sistemas ilustrativos mostrados en las Figuras 10 a 12 pueden llevarse a cabo, generalmente, en forma similar a la realización del método que usa el sistema ilustrativo mostrado en la Figura 9 y descrito anteriormente. Sin embargo, el fluido biológico a ser procesado, por ejemplo una unidad de sangre de cordón umbilical recogida, habitualmente en un recipiente fuente o en una jeringa (no mostrados), puede ser unido al sistema, por ejemplo, a través de un espárrago de transferencia, o una conexión Luer, o un acoplamiento estéril, corriente arriba de un recipiente de transferencia, por ejemplo, un recipiente de transferencia 21 (mostrado en la Figura 10), en vez de por una cámara de goteo. Si se desea, el recipiente de transferencia puede incluir un filtro basto en el mismo (no mostrado)).

55 Adicional o alternativamente, usando el sistema ilustrativo mostrado en la Figura 11 como referencia (en donde la porción de entrada del dispositivo de filtro de fluido biológico comprende un orificio de entrada 101a, y un orificio de salida 101b de fluido de levigación), se pasa el fluido de levigación a través del conducto 308a a través del orificio 308 de entrada del fluido de levigación, la placa de difusión (a través de las perforaciones desde la superficie corriente abajo a través de la superficie corriente arriba), el filtro (a través de la superficie corriente abajo y la superficie corriente arriba), el orificio de salida del fluido de levigación 101b, y al interior de la bolsa de congelación 40.

60 Si se desean muestras, pueden obtenerse muestras pre- y/o post-protector pasando las muestras al interior de uno o más recipientes flexibles de muestreo, por ejemplo, bolsitas flexibles de muestreo (71, 72, como se muestra en la

Figura 10) en vez de, por ejemplo, jeringas.

Si, por ejemplo, se obtiene una sola muestra, por ejemplo, una muestra de pre-crioprotector, el sistema puede incluir un dispositivo único de muestreo, por ejemplo, el dispositivo de muestreo 62 como se muestra en la Figura 12, o, por ejemplo, una bolsa de muestreo (no mostrada).

Los siguientes ejemplos ilustran la invención con más detalle, pero no deben ser interpretados como limitantes de su alcance bajo ningún aspecto.

EJEMPLO 1

Este ejemplo demuestra la recuperación mejorada de leucocitos usando una realización del dispositivo que incluye la placa de difusión según la invención, comparada con un dispositivo sin placa de difusión.

El dispositivo con placa de difusión proporciona un umbral mínimo de presión manométrica de aproximadamente 137,9 kPa (20 psi), medida a través de un manómetro conectado al interior del conducto que lleva al orificio de levigación.

La placa de difusión tiene un diseño de perforaciones como está mostrado generalmente en la Figura 3A. En un grupo de experimentos, las perforaciones tienen un diámetro medio de 1,27 cm (0,50 pulgadas); en otro grupo, las perforaciones tienen un diámetro medio de 0,81 cm (0,32 pulgadas).

Se proporciona un dispositivo que está mostrado generalmente en las Figuras 1 y 2, en donde el dispositivo de control no tiene placa de difusión. El filtro de extracción de leucocitos es preparado como se lo describe generalmente en la patente de EE. UU. 4.880.548.

Se hacen pasar diferentes volúmenes de sangre a través de los dispositivos, y se levigan las células capturadas usando dextrano 40 al 10% en solución salina como fluido de levigación, se los pasa a través del dispositivo por el orificio de levigación usando una jeringa accionada manualmente.

La recuperación media de la totalidad de células nucleadas es de aproximadamente 59% para el control, de aproximadamente 79% para el dispositivo con perforaciones de diámetro medio de 1,27 mm (0,05 pulgadas) y de aproximadamente 84% para el dispositivo con perforaciones de diámetro medio de 0,81 mm (0,032 pulgadas).

EJEMPLO 2

Este ejemplo demuestra la recuperación mejorada de leucocitos usando realizaciones del dispositivo que incluyen una y dos placas de difusión según la invención, comparada con un dispositivo sin placa de difusión.

Los dispositivos con placas de difusión proporcionan un umbral mínimo de presión manométrica de aproximadamente 137,9 kPa (20 psi), medida por medio de un manómetro conectado al interior del conducto que lleva al orificio de levigación.

Las placas de difusión tienen diseños de perforaciones como se muestran generalmente en la Figura 3A. En un grupo de experimentos, usando una única placa de difusión entre la superficie corriente abajo del filtro de extracción de leucocitos y la porción de salida, las perforaciones tienen un diámetro medio de 0,81 mm (0,032 pulgadas). En otro grupo, usando una primera placa de difusión entre la superficie corriente abajo del filtro de extracción de leucocitos y la porción de salida, y una segunda placa de difusión entre la superficie corriente arriba del filtro de extracción de leucocitos y la porción de entrada, las perforaciones en la primera y en la segunda placas de difusión tienen, cada una de ellas, un diámetro medio de 0,76 mm (0,03 pulgadas).

Los dispositivos son proporcionados como lo muestran generalmente las Figuras 1 y 2 (placa única de difusión) y la Figura 8 (primera y segunda placas de difusión), en los que el dispositivo de control no tiene placas de difusión. El filtro de extracción de leucocitos es preparado como se describe generalmente en la patente de EE. UU. 4.880.548.

Se hacen pasar diferentes volúmenes de sangre a través de los dispositivos, y se levigan las células capturadas usando Dextran 40 al 10% en solución salina como fluido de levigación, se los pasa a través de dispositivos por el orificio de levigación usando una jeringa accionada manualmente.

La recuperación media de la totalidad de células nucleadas es de aproximadamente 59% para el control, de aproximadamente 84% para el dispositivo con una sola placa de difusión y de aproximadamente 90% para el dispositivo con una primera y una segunda placas de difusión.

Todas las referencias, incluso de publicaciones, solicitudes de patentes y patentes mencionadas en la presente memoria quedan incorporadas como referencias a la presente memoria con la misma extensión que si se indicara individual y específicamente para que fueran incorporadas por referencia y expuestas en su totalidad en la presente

memoria.

5 El uso de los términos "un", "una", "la" y "el" y sus referentes similares en el contexto de la descripción de la invención (en especial en el contexto de las siguientes reivindicaciones) debe ser interpretado como que cubre tanto la forma singular como la plural, a menos que se indique de otra manera en la presente memoria o que el contexto claramente lo contradiga. Las expresiones "que comprende", "que tiene", "que incluye" y "que contiene" deben ser interpretadas como conceptos abiertos (es decir, significando "que incluye", pero sin limitación) a menos que se indique de otra manera. La mención de los intervalos de valores en la presente memoria solamente pretende servir como un método abreviado para hacer referencia individualmente a cada valor por separado que se encuentre dentro del intervalo, a menos que se indique de otra manera en la presente memoria, y cada valor separado es incorporado a la memoria como si fuera mencionado individualmente en la presente memoria. Todos los métodos descritos en la presente memoria pueden ser llevados a cabo en cualquier orden adecuado, a menos que se indique de otro modo en la presente memoria o que de otra manera el contexto lo contradiga claramente. El uso de cualquiera y de todos los ejemplos, o el vocabulario de los ejemplos (por ejemplo, "tal como") presentado en la presente memoria, pretenden simplemente iluminar mejor la invención y no plantean una limitación al alcance de la invención, a menos que se reivindique de otra manera. Ninguna expresión de la memoria debe ser interpretada como que indique ningún elemento no reivindicado como esencial para la práctica de la invención.

20 Las realizaciones preferidas de esta invención son descritas en la presente memoria, incluso el mejor modo conocido por los inventores para llevar a cabo la invención. Las variantes de esas realizaciones preferidas pueden resultar evidentes para los expertos ordinarios en la técnica al leer la descripción anterior. Los inventores esperan que los técnicos expertos empleen dichas variantes como apropiadas, y los inventores pretenden que la invención sea llevada a cabo de otra manera que la descrita específicamente en la presente memoria. Por consiguiente, esta invención incluye todas las modificaciones y equivalencias del objeto mencionado en las reivindicaciones adjuntas a la presente memoria como permitidas por la legislación vigente. Además, cualquier combinación de los elementos arriba descritos en todas sus variantes posibles es abarcada por la invención a menos que se lo indique de otra manera en la presente memoria o que el contexto lo contradiga claramente de otra manera.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de tratamiento de fluidos biológicos (1000) que comprende:

- 5 (a) un receptáculo (600) que comprende una porción de entrada (100) que incluye uno o más orificios (101a), una porción de salida (200) que incluye un orificio de salida (201a) y un orificio de entrada de fluido de levigación (300), y que define una vía de flujo de fluido entre un orificio (101a) de la porción de entrada y el orificio de salida (201a) de la porción de salida y una vía de flujo de fluido entre el orificio (300) de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y un orificio (101a) de la porción de entrada;
- 10 (b) un filtro (500) de extracción de leucocitos fibroso poroso que tiene una primera superficie (501) y una segunda superficie (502), dispuesto en el receptáculo (600) a través de las vías de flujo de fluido; y
- 15 (c) una primera placa de difusión perforada (400) que tiene una primera superficie (410) y una segunda superficie (420), teniendo la primera superficie (410) un aspecto generalmente plano, y teniendo la segunda superficie (420) un aspecto generalmente convexo, de manera que hay una reducción gradual de grosor desde el centro hacia la periferia de la primera placa de difusión perforada (400), dispuesta en el receptáculo (600) a través de las vías de flujo de fluido, en el que la primera placa de difusión perforada (400) está dispuesta en el receptáculo (600) entre la segunda superficie (502) del filtro de extracción de leucocitos (500) y los orificios (201a, 300) de la porción de salida y la segunda superficie (502) se enfrenta al orificio de salida (201a) de la porción de salida.

20 **2.** El dispositivo según la reivindicación 1, en el que la primera placa de difusión perforada (400) comprende perforaciones (450) dispuestas en un diseño de dos o más círculos generalmente concéntricos.

25 **3.** El dispositivo según la reivindicación 1 ó 2, en el que la primera placa de difusión perforada (400) comprende perforaciones (450) dispuestas en un diseño no concéntrico.

4. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la primera superficie (410) de la primera placa de difusión perforada (400) incluye nervios (411) salientes hacia arriba.

30 **5.** El dispositivo según la reivindicación 4, en donde la primera superficie (410) de la primera placa de difusión perforada (400) incluye una pluralidad de nervios (411) concéntricos salientes hacia arriba.

6. El dispositivo según la reivindicación 5, en donde los nervios (411) no son continuos, y las hileras alternadas de nervios (411) son interrumpidas por las perforaciones (450).

35 **7.** El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además una segunda placa de difusión perforada (400') con una primera superficie (410') y una segunda superficie (420'), dispuesta en el receptáculo (600) a través de las vías de flujo de fluido, en el que la segunda placa de difusión perforada (400') está dispuesta en el receptáculo (600) entre la primera superficie (501) del filtro de extracción de leucocitos (500) y el o los orificios (101a) de la porción de entrada.

40 **8.** El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la porción de entrada (100) comprende un orificio de entrada (101a) de la porción de entrada, y un orificio (101b) de salida de fluido de levigación de la porción de entrada, separado, y el receptáculo (600) define una vía de flujo de fluidos entre el orificio de entrada (101a) de la porción de entrada y el orificio de salida (201a) de la porción de salida y una vía de flujo de fluido entre el orificio (300) de entrada de fluido de levigación de la porción de salida y el orificio (101b) de salida de fluido de levigación de la porción de entrada.

45 **9.** Un método para obtener uno o más componentes de fluidos biológicos que comprende:

50 (a) pasar un fluido biológico a través del dispositivo de filtro (1000) del fluido biológico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el fluido pasa desde un orificio (101a) de la porción de entrada del dispositivo (1000) a través de un orificio (201a) de la porción de salida del dispositivo (1000), en el que uno o más componentes del fluido biológico deseados son retenidos por el filtro (500) al pasar el fluido a lo largo de una vía de flujo de fluido desde un orificio de la porción de entrada a través de un orificio de la porción de salida;

55 (b) pasar un fluido de levigación desde un orificio de entrada de fluido de levigación de la porción de salida a través de la primera placa de difusión perforada (400), y la segunda placa de difusión (400'), de estar presente, el filtro (500) de extracción de leucocitos y un orificio de la porción de entrada, en el que el fluido de levigación del componente del fluido biológico leviga uno o más componentes del fluido biológico procedentes del filtro (500); y

60 (c) obtener uno o más componentes del fluido biológico levigados.

10. El método según la reivindicación 9, que comprende obtener células madre y/o leucocitos levigados.

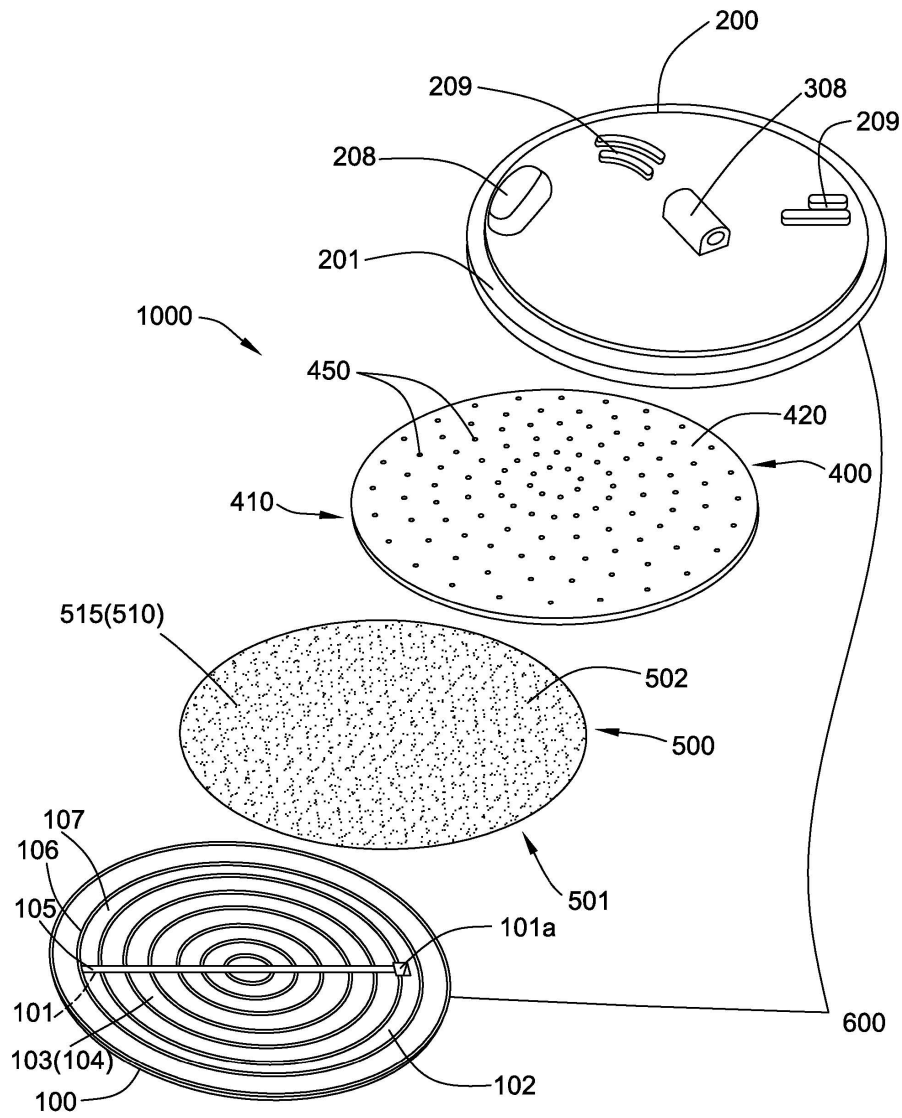


FIG. 1

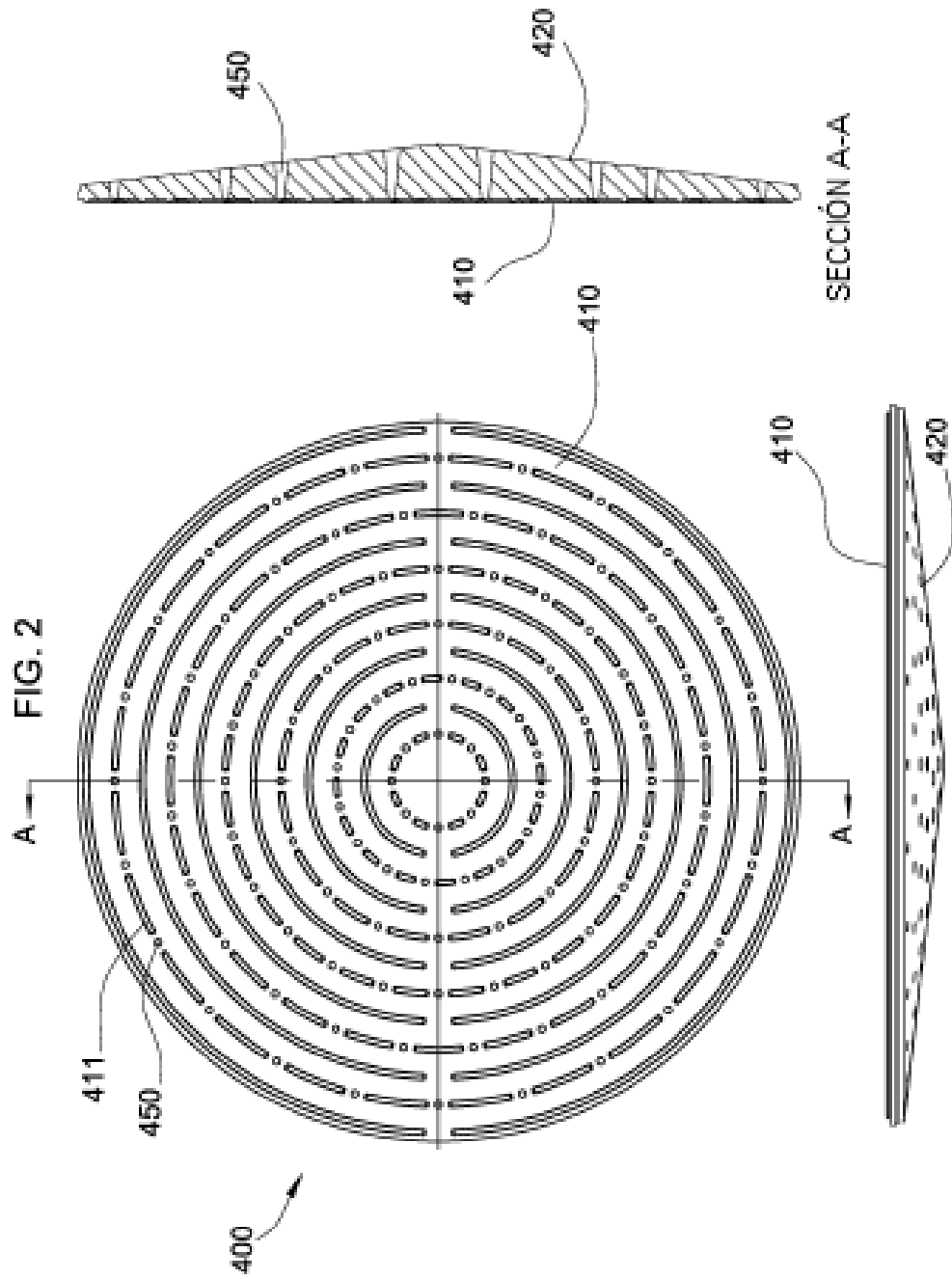


FIG. 3A

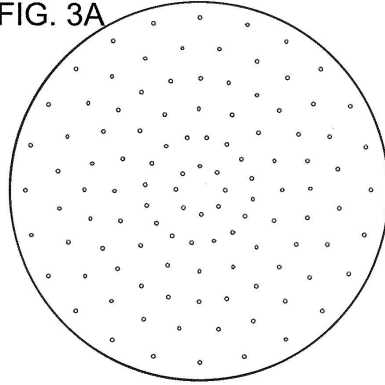


FIG. 3D

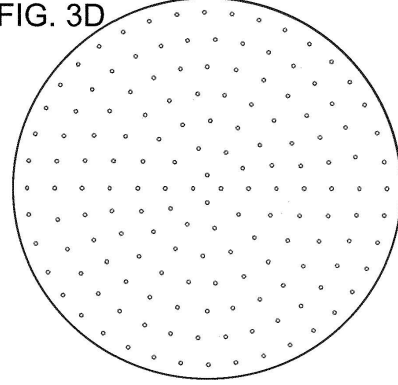


FIG. 3B

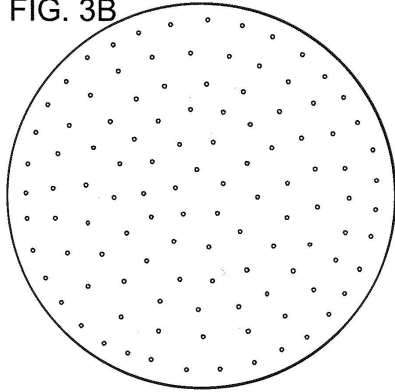


FIG. 3E

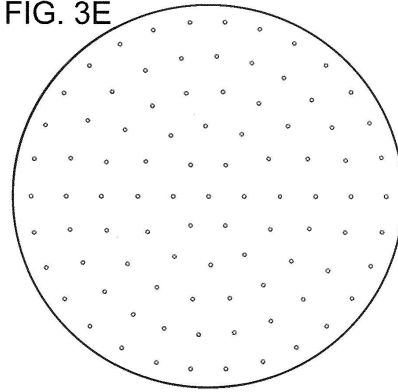


FIG. 3C

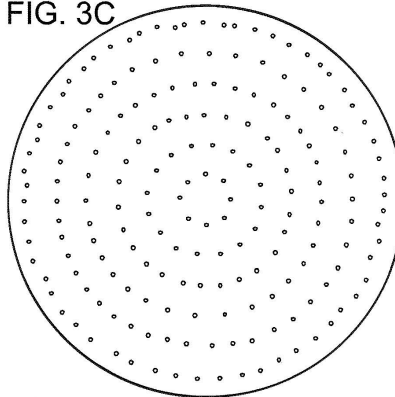


FIG. 3F

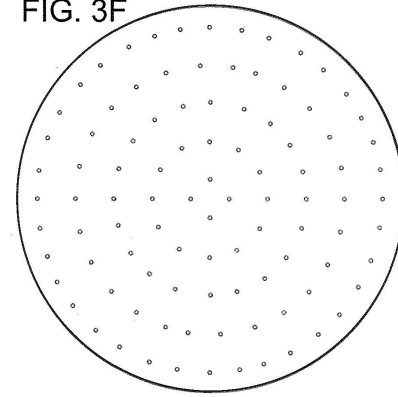


FIG. 3G

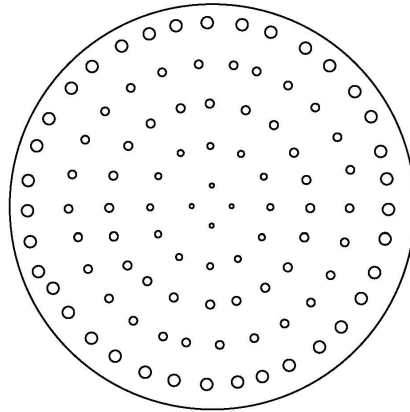


FIG. 3H

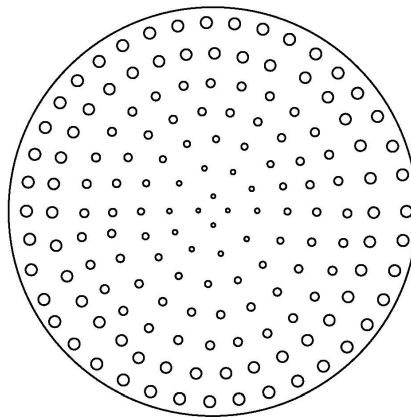


FIG. 3I

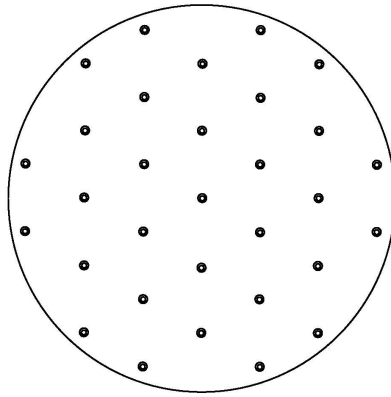


FIG. 3J

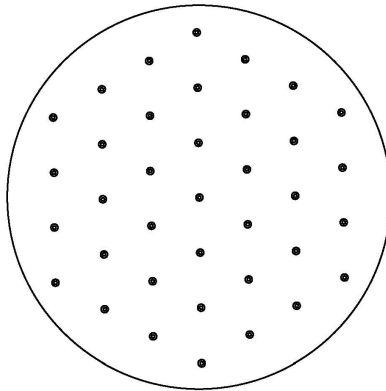


FIG. 3K

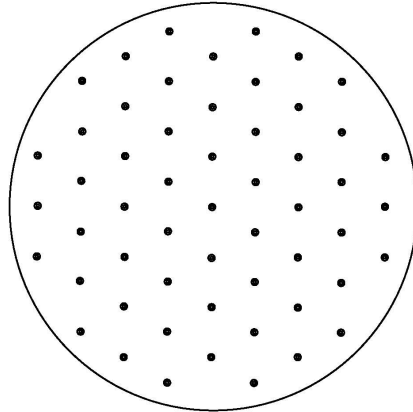


FIG. 3L

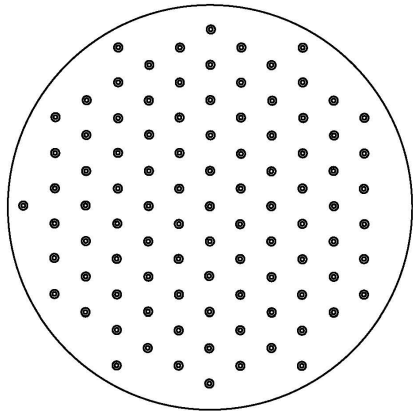


FIG. 3M

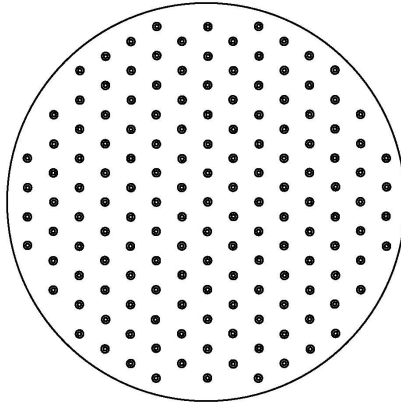
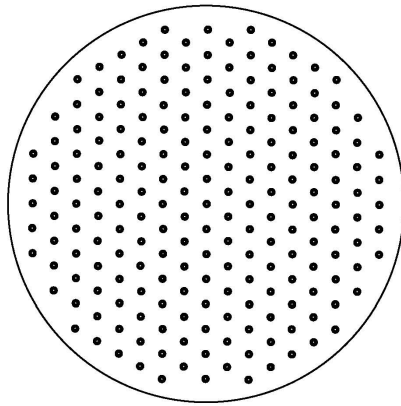


FIG. 3N



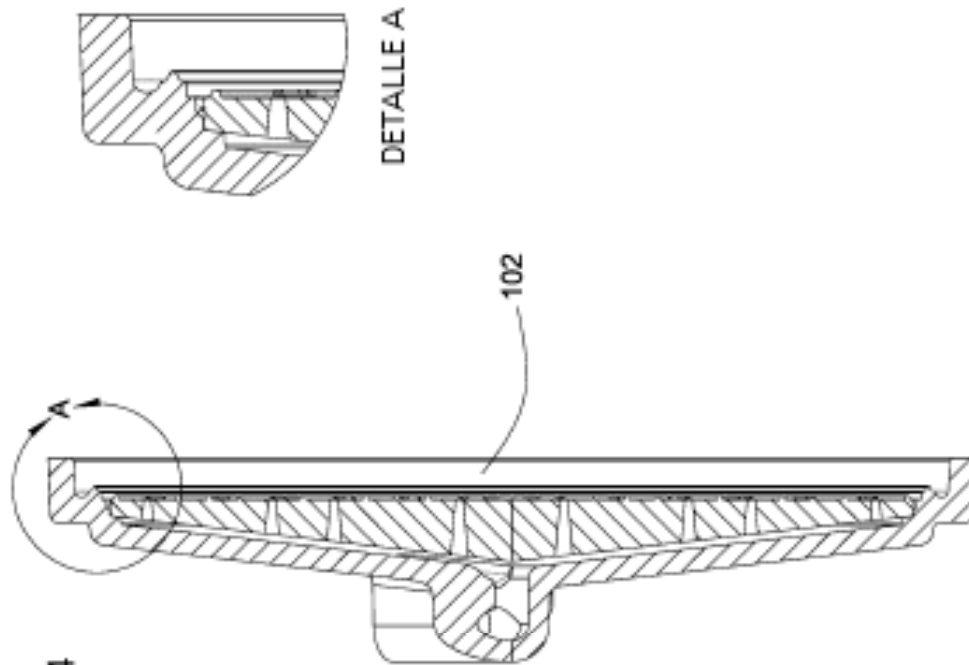
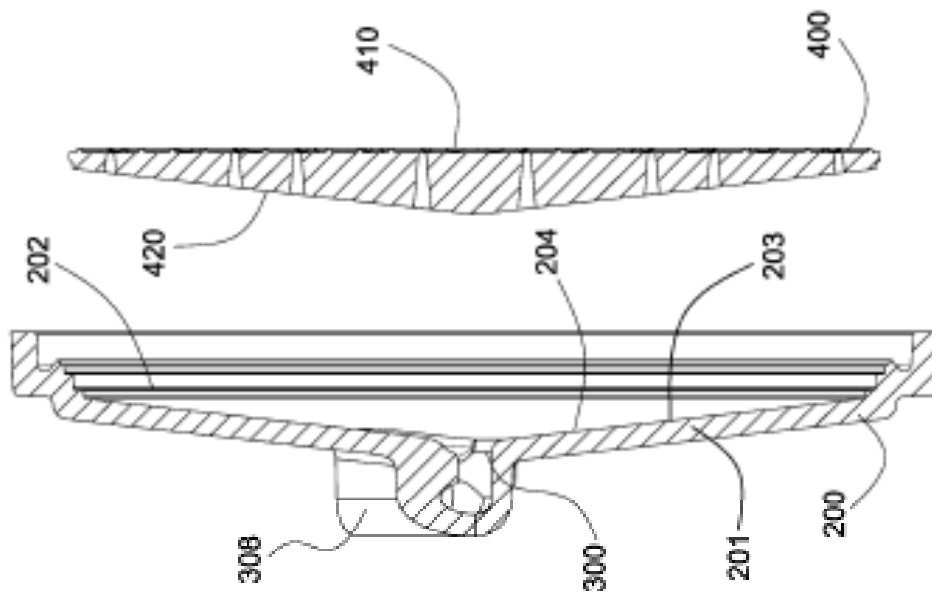
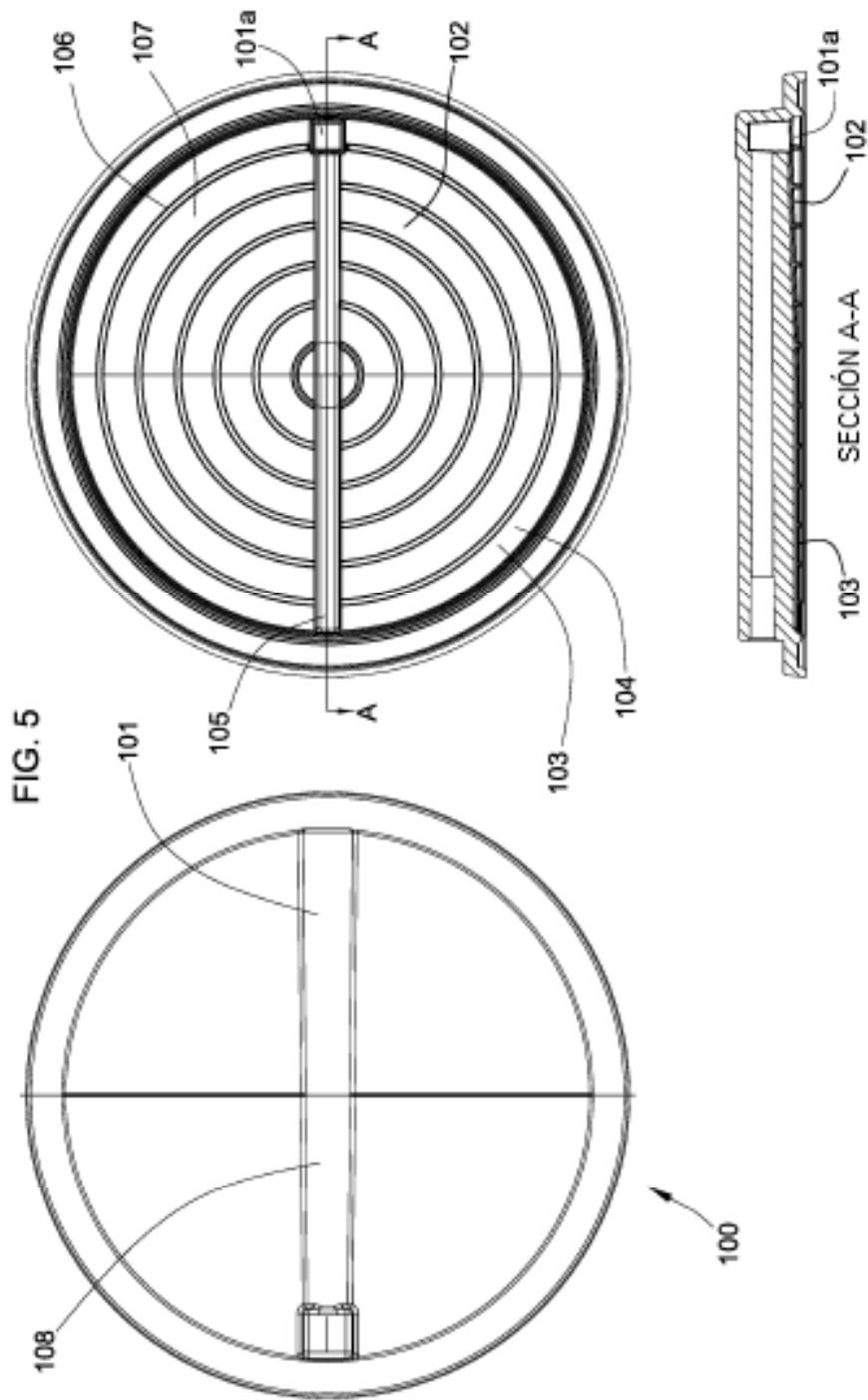
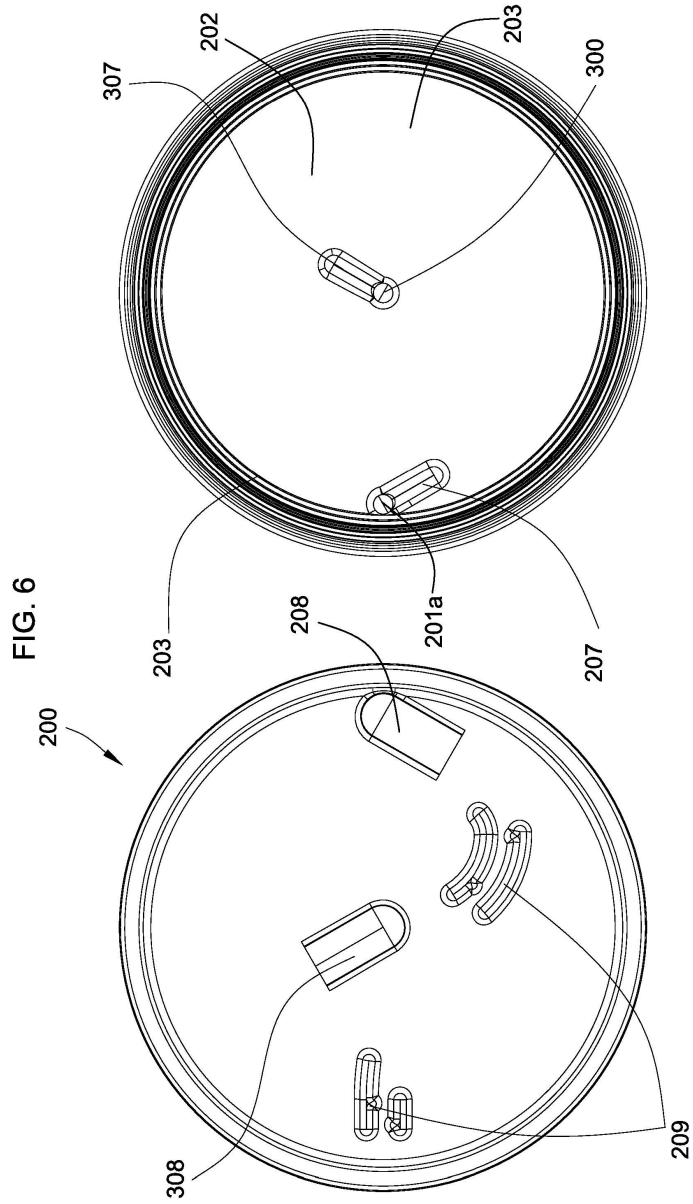


FIG. 4







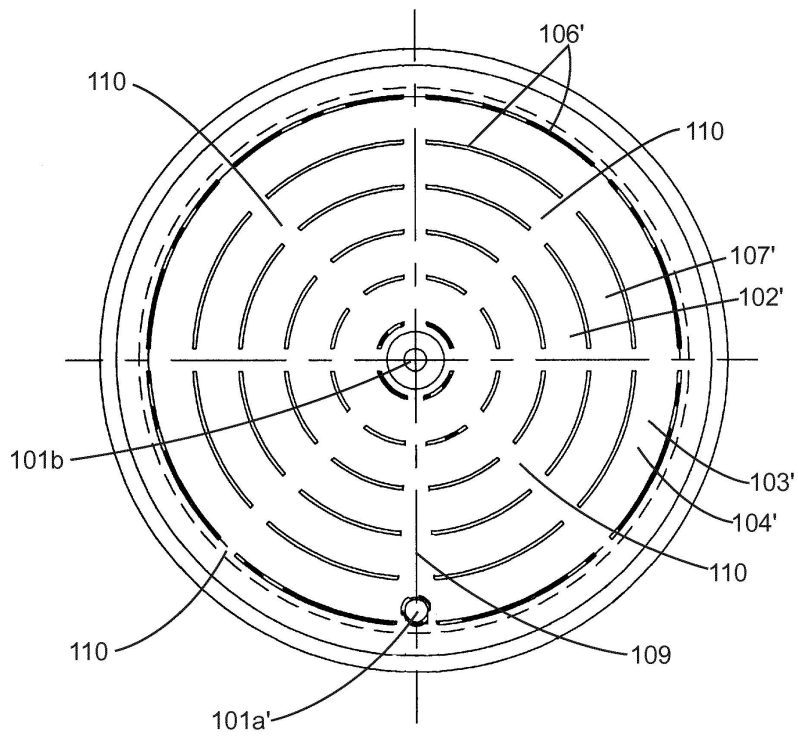


FIG. 7

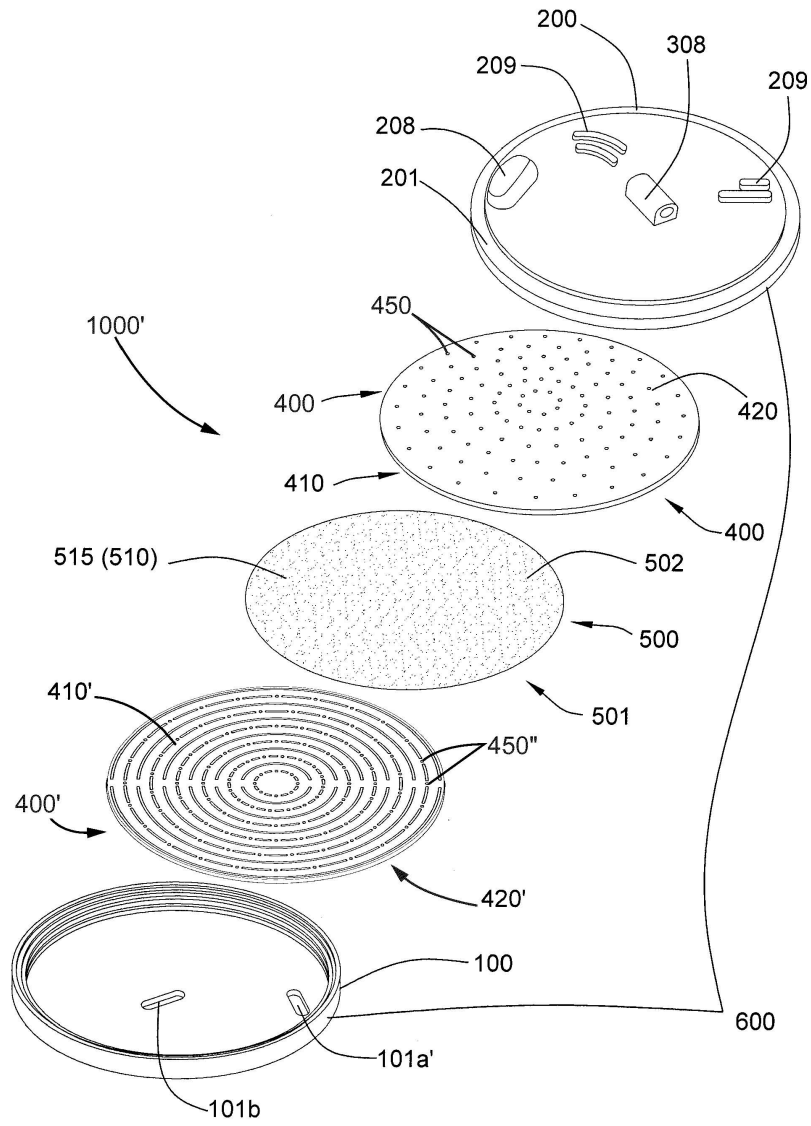


FIG. 8

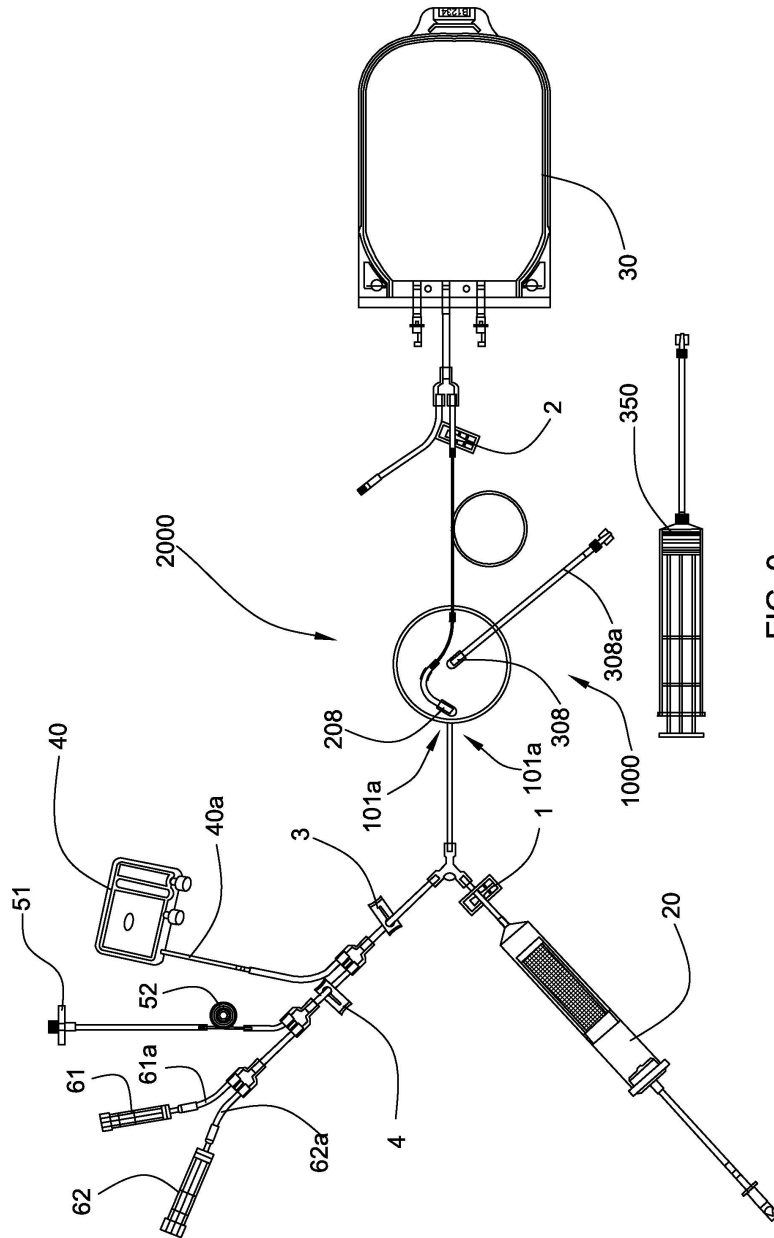


FIG. 9

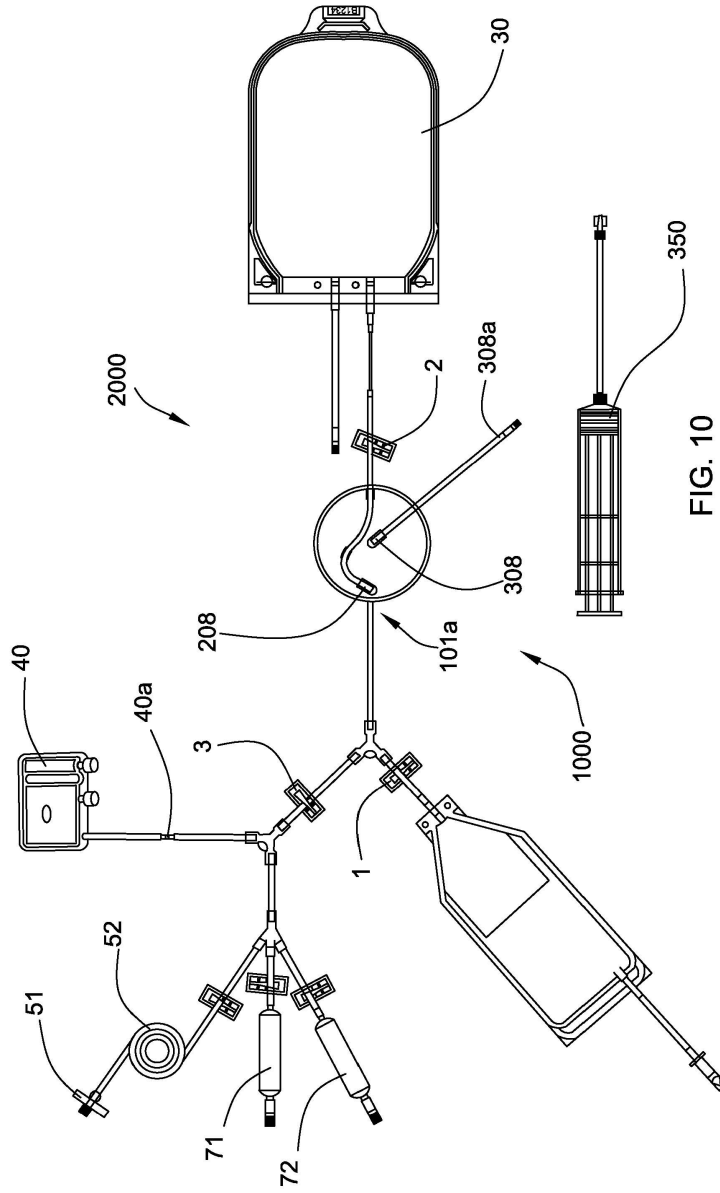


FIG. 10

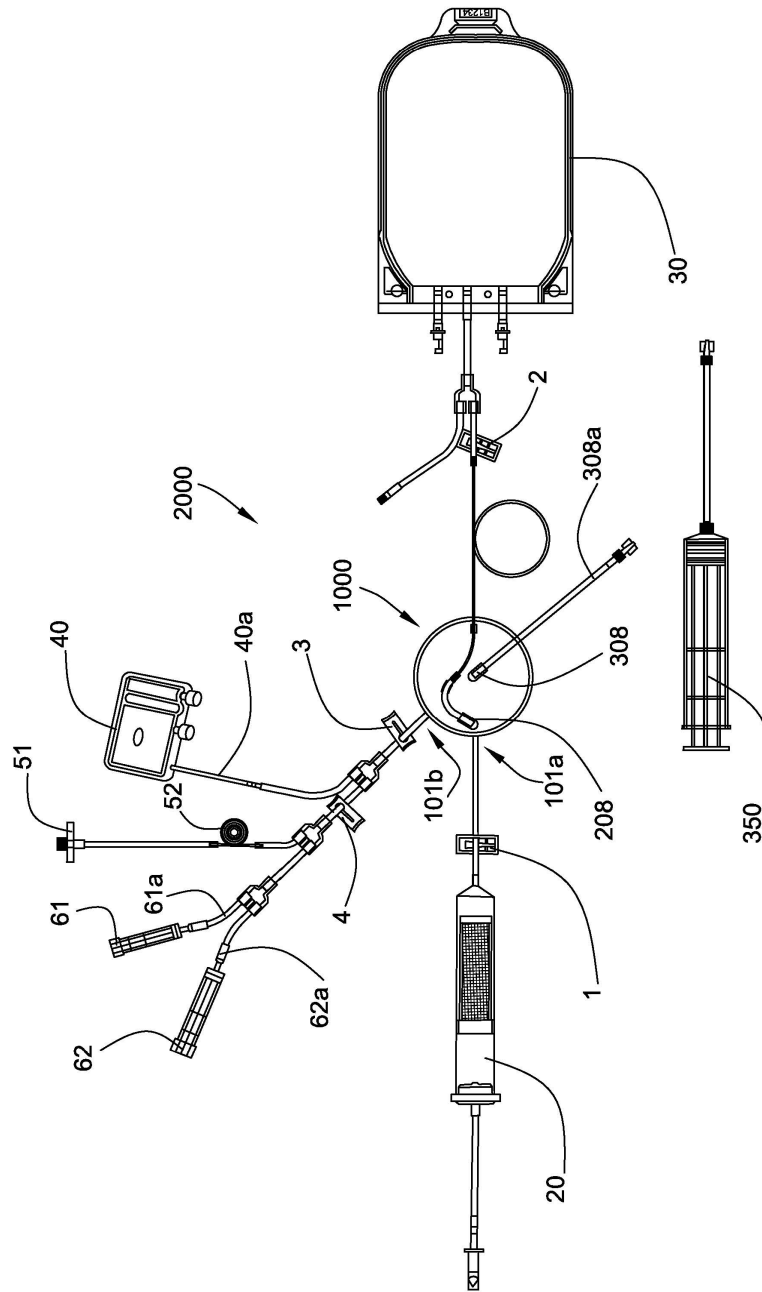


FIG. 11

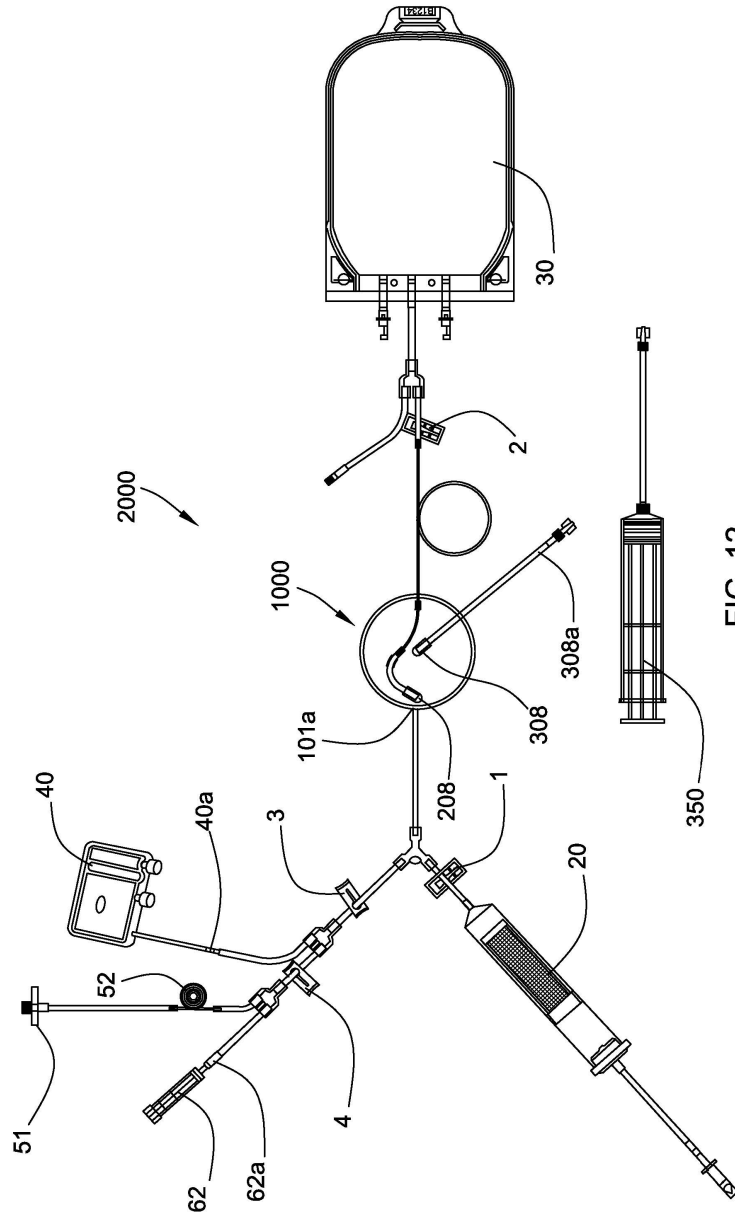


FIG. 12

Vías de flujo de fluidos

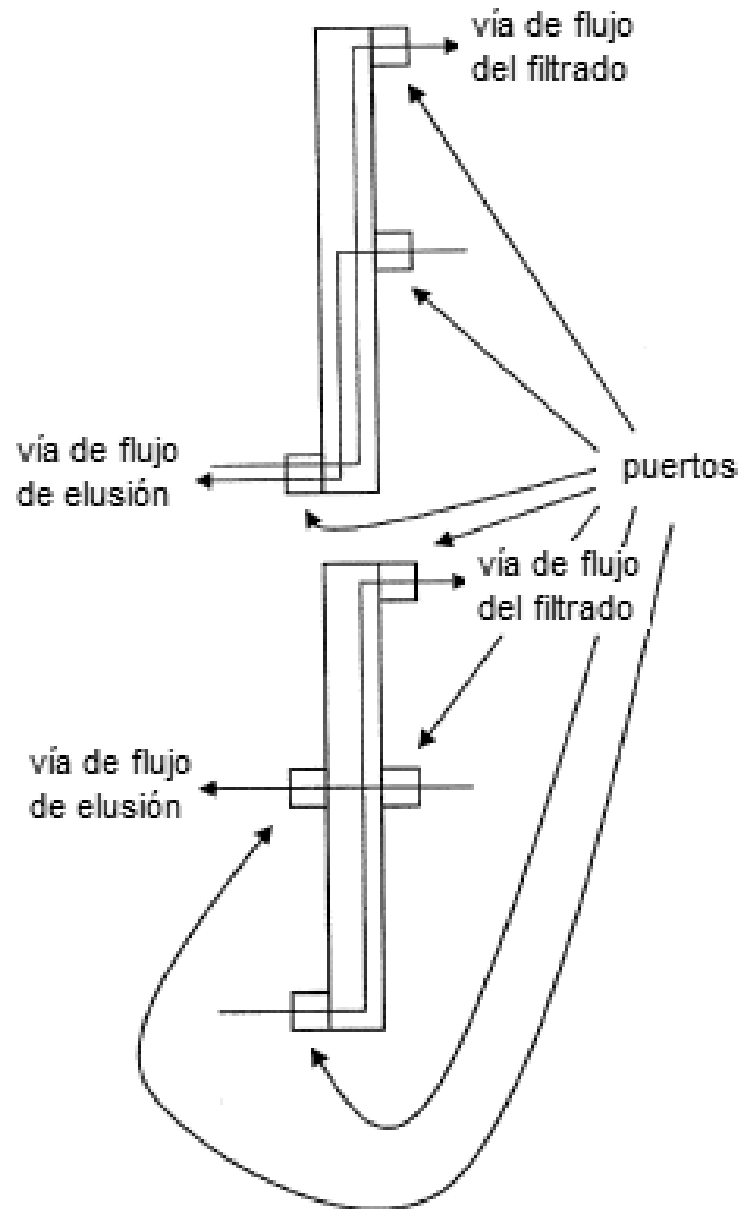


FIG. 13