



# OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 659 840

(2006.01)

(51) Int. CI.:

B01J 20/28 B01J 20/32

(2006.01)

(12)

# TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

**T3** 

PCT/JP2014/064378 30.05.2014 (86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional:

(87) Fecha y número de publicación internacional: 04.12.2014 WO14192908

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 30.05.2014 E 14804488 (6)

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 22.11.2017 EP 3006060

(54) Título: Columna recubierta con portador de adsorción

(30) Prioridad:

31.05.2013 JP 2013115261

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 19.03.2018

(73) Titular/es:

**TORAY INDUSTRIES, INC. (100.0%)** 1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JP

(72) Inventor/es:

TOMITA, NAOTOSHI; SHIMADA, KAORU y **UENO, YOSHIYUKI** 

(74) Agente/Representante:

**DURAN-CORRETJER, S.L.P** 

# **DESCRIPCIÓN**

Columna recubierta con portador de adsorción

#### 5 SECTOR TÉCNICO

La presente invención se refiere a una columna recubierta con portador de adsorción, que reduce la elusión.

# ANTECEDENTES DE LA TÉCNICA

10

15

Se han ideado diversas columnas recubiertas con portadores de adsorción para la eliminación/recuperación de componentes innecesarios de líquidos y gases. Las estructuras de las columnas se pueden dividir, en base al flujo del medio, en dos grandes grupos: el flujo axial y el flujo radial. El flujo axial se utiliza principalmente para análisis y refracción mediante GC, HPLC, GPC o similares, y el flujo radial se utiliza para columnas de procesamiento de fluido corporal y similares (documento de patente 1). Se considera que el flujo radial es especialmente eficiente desde el punto de vista del contacto con el portador, y los productos en los que un portador de adsorción está enrollado alrededor de un tubo central son ampliamente utilizados en el sector técnico de la circulación extracorporal (documento de patente 2).

#### DOCUMENTOS DE LA TÉCNICA ANTERIOR 20

[Documentos de patente]

[Documento de patente 1] JP 2004-41527 A [Documento de patente 2] WO 2000/38763

# CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCIÓN

#### PROBLEMAS A RESOLVER MEDIANTE LA INVENCIÓN

30

35

40

45

25

Sin embargo, en las columnas de flujo radial convencionales descritas en los documentos de patente 1 y 2, se generan espacios en las placas de entrada y de salida dispuestas encima y debajo del portador de adsorción, y el medio fluye preferentemente a través de los espacios, que no presentan resistencia. Esto provoca elusión, con el resultado de un desempeño insuficiente de la capacidad del portador de adsorción en algunos casos. Para evitar la elusión, existen limitaciones, por ejemplo, que cada poro en el tubo central no puede estar dispuesto en las proximidades de las placas. Una medida correctiva para los espacios es el relleno de los espacios con una resina, y para esto se utilizan principalmente resinas de uretano y resinas epoxi (CELLSORBA (marca registrada), fabricada por Asahi Kasei Medical Co., Ltd.). La aplicación uniforme de resinas de uretano y resinas epoxi requiere una técnica. Además, dado que éstas están en forma de pastas, su funcionalidad en circunstancias limpias es baja y, en casos en los que el portador de adsorción está húmedo, la utilización de dichas resinas está limitada, de tal modo que las resinas carecen de versatilidad. Además, dado que es necesario mezclar conjuntamente una resina base reactiva y un agente de curado para producir una resina inmediatamente antes de la aplicación, existe la posibilidad de que la resina base o el agente de curado reaccionen con el portador de adsorción provocando el deterioro del portador de adsorción, y existen asimismo problemas de seguridad, tales como la naturaleza irritante y la peligrosidad para los operarios, de tal modo que se ha demandado un procedimiento más simple. El documento WO 2008/038785 A1 da a conocer una columna de adsorción celular recubierta con un adsorbente que comprime fibras que tienen un diámetro de fibra de 0,5 μm o de más de 10 μm y que tienen un área superficial de 0,5 m² o más pero menor de 10 m<sup>2</sup>, caracterizada por que el volumen de recubrimiento del adsorbente es de 100 ml o menor.

50

60

La presente invención está dirigida a preparar una columna de flujo radial que se recubre con un portador de adsorción, donde el portador de adsorción que recubre la columna de flujo radial permite un desempeño máximo del rendimiento del portador de adsorción contenido en la misma, reduciendo de ese modo la elusión y permitiendo un flujo uniforme del líquido fluyente.

#### MEDIOS PARA RESOLVER LOS PROBLEMAS 55

Como resultado de un estudio intensivo para resolver los problemas descritos anteriormente, los presentes inventores han descubierto que, en los casos en que se introducen en los espacios materiales de inserción que tienen tasas de deformación no menores que la tasa de deformación del portador de adsorción y que tienen grosores adecuados para los espacios entre el portador de adsorción y las placas, se pueden eliminar los espacios entre el portador de adsorción y las placas, de manera que se puede evitar la elusión y el portador de adsorción se puede utilizar uniformemente. Esto elimina la limitación de la posición o posiciones del poro o poros en el tubo central, completando de ese modo la presente invención.

Es decir, la presente invención da a conocer las columnas recubiertas con portador de adsorción descritas en (1) a 65 (5) a continuación.

- (1) Una columna recubierta con portador de adsorción que es una columna recubierta con portador de adsorción de tipo flujo radial, que comprende:
- 5 un tubo central en el que uno o varios poros dispuestos para permitir la salida de un líquido suministrado están formados en una o varias superficies laterales longitudinales;
  - un portador de adsorción que recubre la circunferencia del tubo central, para permitir la adsorción de una o varias moléculas diana o una o varias células diana contenidas en el líquido;
- una placa A dispuesta para comunicar con el extremo aguas arriba del tubo central, de tal modo que el líquido entrante pasa a través del tubo central, estando la placa A dispuesta de tal modo que se impide el contacto del líquido con el portador de adsorción sin pasar a través del tubo central; y
  - una placa B dispuesta de tal modo que el extremo aguas abajo del tubo central está cerrado de manera estanca y el portador de adsorción está inmovilizado en el espacio en la circunferencia del tubo central;
- 15 en la que

25

- un material de inserción C está introducido entre el portador de adsorción y la placa A; un material de inserción D está introducido entre el portador de adsorción y la placa B;
- la proporción (C₁/E₀) de la tasa de deformación del material de inserción C (C₁) frente a la tasa de deformación del portador de adsorción (E₀) es 1≤C₁/E₀≤10, y la proporción (D₁/E₀) de la tasa de deformación del material de inserción D (D₁) frente la tasa de deformación del portador de adsorción (E₀) es 1≤D₁/E₀≤10; y la proporción (T₀/Lౚ) del grosor del material de inserción C (T₀) frente a la distancia de un espacio entre el portador
  - de adsorción y la placa A (L<sub>A</sub>) es  $1,1 \le T_C/L_A \le 4$ , y la proporción ( $T_D/L_B$ ) del grosor del material de inserción D ( $T_D$ ) frente a la distancia de un espacio entre el portador de adsorción y la placa B (L<sub>B</sub>) es  $1,1 \le T_D/L_B \le 4$ .
  - (2) La columna recubierta con portador de adsorción según (1), en la que la proporción  $(T_C/L_A)$  del grosor del material de inserción C  $(T_C)$  frente a la distancia del espacio entre el portador de adsorción y la placa A  $(L_A)$  es  $3 \le T_C/L_A \le 4$ , y la proporción  $(T_D/L_B)$  del grosor del material de inserción D  $(T_D)$  frente a la distancia del espacio entre el portador de adsorción y la placa B  $(L_B)$  es  $3 \le T_D/L_B \le 4$ .
- 30 (3) La columna recubierta con portador de adsorción según (1) o (2), en la que cada uno de los materiales de inserción C y D es independientemente un material de inserción compuesto de un caucho, gel, esponja o tela no tejida, o un material de inserción que contiene cualquiera de éstos como uno o varios materiales en bruto.
  - (4) La utilización de la columna recubierta con portador de adsorción según cualquiera de (1) a (3) para el procesamiento de componentes sanguíneos.
- (5) La utilización de la columna recubierta con portador de adsorción según cualquiera de (1) a (3) para la eliminación de IL-6.

# RESULTADO DE LA INVENCIÓN

De acuerdo con la presente invención, se puede proporcionar una columna recubierta con portador de adsorción que permite la reducción de la elusión y la mejora del rendimiento del portador de adsorción.

# BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La figura 1 es un diagrama esquemático que muestra la estructura de la columna recubierta con portador de adsorción de la presente invención.

#### MODO PARA LLEVAR A CABO LA INVENCIÓN

- La columna recubierta con portador de adsorción de la presente invención se caracteriza por que es una columna recubierta con portador de adsorción de tipo flujo radial, que comprende:
  - un tubo central en el que uno o varios poros dispuestos para permitir la salida de un líquido suministrado están formados en una o varias superficies laterales longitudinales;
- un portador de adsorción que recubre la circunferencia del tubo central, para permitir la adsorción de una o varias moléculas diana o una o varias células diana contenidas en el líquido;
  - una placa A dispuesta para comunicar con el extremo aguas arriba del tubo central, de tal modo que el líquido entrante pasa a través del tubo central, estando la placa A dispuesta de tal modo que se impide el contacto del líquido con el portador de adsorción sin pasar a través del tubo central; y
- 60 una placa B dispuesta de tal modo que el extremo aguas abajo del tubo central está cerrado de manera estanca y el portador de adsorción está inmovilizado en el espacio en la circunferencia del tubo central;
  - un material de inserción C está introducido entre el portador de adsorción y la placa A; un material de inserción D está introducido entre el portador de adsorción y la placa B;

# ES 2 659 840 T3

la proporción  $(C_1/E_0)$  de la tasa de deformación del material de inserción C  $(C_1)$  frente a la tasa de deformación del portador de adsorción  $(E_0)$  es  $1 \le C_1/E_0 \le 10$ , y la proporción  $(D_1/E_0)$  de la tasa de deformación del material de inserción D  $(D_1)$  frente la tasa de deformación del portador de adsorción  $(E_0)$  es  $1 \le D_1/E_0 \le 10$ ; y

la proporción  $(T_C/L_A)$  del grosor del material de inserción C  $(T_C)$  frente a la distancia de un espacio entre el portador de adsorción y la placa A  $(L_A)$  es  $1,1 \le T_C/L_A \le 4$ , y la proporción  $(T_D/L_B)$  del grosor del material de inserción D  $(T_D)$  frente a la distancia de un espacio entre el portador de adsorción y la placa B  $(L_B)$  es  $1,1 \le T_D/L_B \le 4$ .

A continuación se describen en detalle modos preferidos de la presente invención haciendo referencia a un dibujo, pero la presente dirección no se limita a estos modos. Las proporciones en el dibujo no son necesariamente de las mismas que se describen a continuación.

La columna -1- recubierta con portador de adsorción mostrada en la figura 1 tiene un tubo central -3-, un portador de adsorción -4-, una placa A -5-, una placa B -6-, material de inserción C -7- y material de inserción D -8-. Estas estructuras están dispuestas en un recipiente -9-.

El tubo central -3- es un tubo que tiene una forma cilíndrica en la que uno o varios poros -2- dispuestos para permitir la salida de un líquido suministrado están formados en una o varias superficies laterales longitudinales. En la presente realización, en el tubo central -3-, están formados cinco poros -2- en un lado de la forma cilíndrica, y en el otro lado están formados uno o varios poros -2- que no se muestran. Sin embargo, el número de poros no está limitado, y se puede ajustar adecuadamente en función de la realización. El material del tubo central puede ser cualquier material siempre que el material sea inerte al solvente utilizado y a la sustancia a adsorber/eliminar.

El portador de adsorción -4- es el portador que recubre la circunferencia del tubo central -3-. El líquido suministrado a la columna -1- recubierta con portador de adsorción pasa a través del tubo central -3-, y fluye saliendo de los poros -2- al portador de adsorción -4-, donde el portador de adsorción -4- adsorbe una o varias moléculas blanco o una o varias células blanco contenidas en el líquido. En la presente realización, el portador de adsorción -4- se recubre como un portador cilíndrico en la circunferencia del tubo central -3- enrollando una tela no tejida en forma de lámina alrededor del tubo central -3-. Sin embargo, la forma del portador de adsorción y el procedimiento de recubrimiento con el portador de adsorción no están limitados, y el portador de adsorción puede ser cualquier portador de adsorción siempre que se pueda disponer en el recipiente -9-. El material del portador de adsorción se selecciona adecuadamente en función del tipo de molécula blanco o de célula blanco a adsorber.

La placa A -5- es un elemento en forma de placa para impedir que el líquido entre en contacto con el portador de adsorción -4- sin pasar a través del tubo central -3-. La placa A -5- está dispuesta de tal modo que la placa A -5- comunica con el extremo aguas arriba del tubo central -3- para hacer que el líquido que fluye a la columna -1- recubierta con portador de adsorción pase a través del tubo central -3-. La placa B -6- es un elemento en forma de placa para impedir que el líquido que ha fluido a la columna -1- recubierta con portador de adsorción fluya sin pasar a través de los poros -2-. La placa B -6- está dispuesta de tal modo que el extremo aguas abajo del tubo central -3- está cerrado de manera estanca y el portador de adsorción -4- está inmovilizado en el espacio en la circunferencia del tubo central -3-. Las formas de la placa A -5- y de la placa B -6- no están limitadas, y pueden ser formas cualesquiera siempre que las placas se puedan disponer en el recipiente -9-. Los materiales de la placa A -5- y de la placa B -6- no está limitados, y pueden ser materiales cualesquiera siempre que los materiales sean inertes al solvente utilizado y a la sustancia a adsorber/eliminar.

El material de inserción se introduce entre el portador de adsorción y las placas para rellenar los espacios entre el portador de adsorción y las placas. En la presente realización, el material de inserción C -7- se introduce entre el portador de adsorción -4- y la placa A -5- intercalando el material de inserción C -7- entre el portador de adsorción -4- y la placa A -5-. En la presente realización, el material de inserción D -8- se introduce entre el portador de adsorción -4- y la placa B -6- intercalando el material de inserción D -8- entre el portador de adsorción -4- y la placa B -6-.

La tasa de deformación es un valor que indica la magnitud de la deformación que se produce cuando se aplica una determinada presión a un elemento, tal como un portador de adsorción o un material de inserción. Cuanto mayor es la tasa de deformación, más probable es que se produzca la deformación. La tasa de deformación está definida en la ecuación 1 mostrada a continuación.

Tasa de deformación = (longitud natural - longitud después de la aplicación de carga) /

presión aplicada ... Ecuación 1

Por ejemplo, en casos en que se aplica uniformemente una carga de 10 g (presión, 10 g/cm²) a la superficie inferior de un material de inserción que tiene un área superficial inferior de 1 cm² y una longitud natural de 1 cm, y la longitud pasa entonces a ser de 0,8 cm, la tasa de deformación es la siguiente.

Tasa de deformación =  $(1-0.8)/(10/1) = 0.02 \text{ cm}^3/\text{g}$ 

65

55

60

5

10

15

20

25

30

35

40

En los casos en que se aplica uniformemente una carga de 20 g (presión, 2 g/cm²) a la superficie inferior de un material de inserción que tiene un área superficial inferior de 10 cm² y una longitud natural de 5 cm, y la longitud pasa entonces a ser de 4,5 cm, la tasa de deformación es la siguiente.

Tasa de deformación =  $(5-4,5)/(20/10) = 0,25 \text{ cm}^3/g$ 

5

10

15

20

25

30

55

60

65

Preferentemente, la tasa de deformación de cada material de inserción no es menor que la tasa de deformación del portador de adsorción dado que, en los casos en que la tasa de deformación del material de inserción es demasiado baja, el portador de adsorción está presionado hacia atrás y se deforma debido a la baja flexibilidad del material de inserción, teniendo como resultado la generación de un flujo irregular. Por otra parte, en los casos en que la tasa de deformación es demasiado elevada, se produce una deformación del material de inserción incluso con una fuerza débil, provocando un relleno insuficiente del espacio entre el material de adsorción y la placa, y el material de inserción no puede tolerar la fuerza provocada por el flujo del medio suministrado, con lo que no se puede impedir la elusión. Por lo tanto, preferentemente la tasa de deformación del material de inserción no es mayor del 10 %. La tasa de deformación puede ser diferente entre los materiales de inserción del lado del extremo aguas arriba y del lado del extremo aguas abajo del tubo central.

En los casos en que el grosor en la dirección longitudinal de cada material de inserción es demasiado pequeño, el espacio no se puede rellenar suficientemente, y se produce elusión. Por lo tanto, el grosor preferentemente no es menor que la distancia del espacio entre el portador de adsorción y la placa. En los casos en que el grosor es demasiado grande, se produce la deformación del portador de adsorción, y se genera un espacio entre el material de inserción y el portador de adsorción, que tiene como resultado la aparición de elusión. A juzgar por los ejemplos descritos a continuación, preferentemente el grosor longitudinal del material de inserción no es mayor que cuatro veces la distancia del espacio entre el portador de adsorción y la placa. El grosor puede ser diferente entre los materiales de inserción en el lado del extremo aguas arriba y el lado del extremo aguas abajo del tubo central.

La tasa de deformación del portador de adsorción se define a continuación como  $E_0$ . La tasa de deformación del material de inserción C intercalado entre el portador de adsorción y la placa A se define como  $C_1$ ; el grosor longitudinal del material de inserción C se define como  $T_C$ ; y la distancia del espacio entre el portador de adsorción y la placa A en ausencia del material de inserción C intercalado entre ambas se define como  $L_A$ . La tasa de deformación del material de inserción D intercalado entre el portador de adsorción y la placa B se define como  $D_1$ ; el grosor longitudinal del material de inserción D se define como  $T_D$ ; y la distancia del espacio entre el portador de adsorción y la placa B en ausencia del material de inserción D intercalado entre ambas se define como  $L_B$ .

El material de cada material de inserción no está limitado siempre que el material sea inerte al solvente utilizado y a la sustancia a adsorber/eliminar, y ejemplos del material incluyen cauchos, tales como cauchos naturales, cauchos de nitrilo, cauchos de isopreno, cauchos de uretano, cauchos de etileno-propileno, polietilenos clorosulfonados, cauchos de epiclorhidrina, cauchos de cloropreno, cauchos de silicona, cauchos de estireno-butadieno, cauchos de butadieno, cauchos fluorados y poliisobutilenos. A parte de los cauchos, otros ejemplos del material incluyen esponjas, telas no tejidas y geles, siempre que estos satisfagan la tasa de cambio requerida. En los casos en que la columna se utiliza para adsorción, se utiliza preferentemente el mismo material que el del portador de adsorción para el material de inserción, desde el punto de vista de aumentar el rendimiento. El material puede ser diferente entre los materiales de inserción en el lado del extremo aguas arriba y el lado del extremo aguas abajo del tubo central.

Preferentemente, el material de inserción está relleno íntegramente entre el portador de adsorción y la placa, y la forma del material de inserción puede ser cualquiera. Sin embargo, para rellenar completamente el material de inserción entre el portador de adsorción y la placa, el material de inserción tiene preferentemente una forma de tipo rosquilla cuyo orificio central está diseñado para tener un tamaño con el que el material de inserción se ajuste firmemente a la parte del tubo central. Para una mayor adherencia entre la placa y el portador de adsorción, la superficie del material de inserción en contacto con el portador de adsorción es preferentemente irregular.

En términos de la forma del recipiente de la columna recubierta con el portador de adsorción, el recipiente puede ser un recipiente que tenga una entrada y una salida para sangre, y que tenga un tamaño que permita recubrir el portador de adsorción enrollado en forma cilíndrica alrededor del tubo central como un eje; y puede ser un recipiente en el que la sangre fluya desde la circunferencia exterior al interior del cilindro y fluya a continuación saliendo del recipiente, o un recipiente al que la sangre fluya desde el interior al exterior del cilindro y fluya continuación saliendo del recipiente. Aunque en la presente realización se utiliza un recipiente cilíndrico, el recipiente no se limita a esto, y ejemplos del recipiente incluyen recipientes cilíndricos, recipientes en forma de prisma triangular, recipientes en forma de prisma cuadrangular, recipientes en forma de prisma hexagonal, y recipientes en forma de prisma octogonal.

La magnitud de la reducción de la elusión en la columna se puede investigar dejando que pase a través de la columna una sustancia que tenga afinidad con el portador de adsorción de recubrimiento, o una sustancia que se adsorba en el portador de adsorción. Por ejemplo, en casos en los que se sabe que el portador de adsorción adsorbe un tinte, se puede dejar que pase una solución acuosa del tinte a través de la columna, y se puede investigar la magnitud con la que el portador de adsorción se tiñe para conocer cualitativamente la magnitud de la elusión. En casos de un portador de adsorción que adsorbe una proteína, tal como una citocina, en una columna de

eliminación de componentes sanguíneos o similar, la reducción de la elusión y la mejora del rendimiento se pueden conocer cuantitativamente dejando que pase una solución de la citocina de interés a través de la columna y detectando el cambio en la concentración mediante ELISA o similar.

La molécula diana significa una molécula que puede ser adsorbida en el portador de adsorción, contenida en el líquido que fluye a la columna. La célula diana significa una célula que puede ser adsorbida en el portador de adsorción, contenida en el líquido que fluye a la columna. El componente sanguíneo significa un componente constitutivo de la sangre, y ejemplos del componente sanguíneo incluyen componentes de células sanguíneas, tales como eritrocitos, leucocitos y plaquetas, y factores humorales, tales como citocinas. Entre estos, con el propósito de tratamiento de enfermedades inflamatorias, preferentemente son eliminados mediante adsorción leucocitos y citocinas.

Una citocina significa una proteína segregada en las células que transmite información a células específicas, y ejemplos de citocinas incluyen interleucinas, factores-α de necrosis tumoral, factor β de crecimiento transformante, interferón-γ (en adelante denominado INF-γ), factores de crecimiento angiogénicos y proteínas ácidas inmunosupresoras.

Una interleucina significa una citocina segregada en leucocitos y funciones para inmunoregulación, y ejemplos de interleucinas incluyen interleucina-1, interleucina-6, interleucina-8 (en adelante denominada IL-8), interleucina-10 e interleucina-17 (en adelante denominada IL-17).

#### **EJEMPLOS**

15

20

30

35

40

45

55

60

(Preparación de tela no tejida PP)

Una fibra compuesta de islas-mar con 36 islas, en las de cada isla tiene además una estructura compuesta de núcleo-corteza, se obtuvo utilizando los siguientes componentes a una velocidad de hilatura de 800 m/minuto y con una tasa de estiramiento de 3.

Componente del núcleo de las islas: Polipropileno

Componente de la corteza de las islas: Poliestireno, 90 % en peso

Polipropileno, 10 % en peso

Componente del mar: Poliéster copolimerizado que contiene unidades de tereftalato de

etileno como unidades repetitivas principales, y

que contiene asimismo el 3 % en peso de sodio 5-sulfoisoftalato

como componente de copolimerización.

Proporción de mezcla (proporción en peso): Núcleo:corteza:mar = 45:40:15

Se preparó una tela no tejida compuesta de la fibra resultante al 85 % en peso y una fibra de polipropileno con un diámetro de 20 µm al 15 % en peso, y se intercaló una malla de polipropileno en forma de lámina (grosor, 0,5 mm; diámetro de un solo hilo, 0,3 mm; abertura, 2 mm x 2 mm) entre dos láminas de la tela no tejida resultante, seguido por la perforación con aguja, para obtener una tela no tejida con una estructura de tres capas (en adelante, denominada una tela no tejida PP).

(Preparación de tela no tejida PSt-PP)

La tela no tejida PP se trató a 95 °C con una solución acuosa de hidróxido de sodio al 3 % en peso para disolver el componente de mar, preparando de ese modo una tela no tejida (tela no tejida PSt+PP, en adelante denominada como tela no tejida A) en la que el diámetro de la fibra núcleo-corteza es de 5 µm y la densidad aparente es de 0,02 g/cm³.

50 (Preparación de tela no tejida cloroacetamidometilada)

Se preparó un líquido de reacción de modificación de N-metilol-α-cloroacetamida (denominado en adelante NMCA) mezclando, removiendo y disolviendo conjuntamente un 46 % en peso de nitrobenceno, un 46 % en peso de ácido sulfúrico, un 1 % en peso de paraformaldehído y un 7 % en peso de NMCA a no más de 10 °C. La temperatura del líquido de modificación NMCA resultante se ajustó a 5 °C, y el líquido de modificación NMCA se añadió a una tela no tejida A a una proporción sólido-líquido de aproximadamente 40 ml de líquido por 1 g de la tela. A continuación se dejó reaccionar el líquido de reacción en un baño de agua durante 2 horas manteniendo la temperatura a 5 °C. Después, la tela no tejida fue extraída del líquido de reacción, y lavada mediante inmersión en nitrobenceno en la misma cantidad que el líquido de reacción NMCA. Después la tela no tejida se extrajo del mismo, y se lavó mediante inmersión en metanol para obtener una tela no tejida cloroacetamidometilada (denominada en adelante una tela no tejida B).

(Preparación de tela no tejida modificada con tetraetilenpentamina)

Se disolvió tetraetilenpentamina (en adelante, denominada TEPA) y trietilamina en 500 ml de dimetilsulfóxido (en adelante, denominado DMSO), de tal modo que la concentración de TEPA fue de 20 mM y la concentración de

trietilamina fue de 473 mM. En la solución resultante, se sumergieron 10 g de tela no tejida B para que tuviera lugar la reacción a 40 °C durante 3 horas. La tela no tejida se lavó después de la reacción con DMSO y metanol, y a continuación con agua, para obtener una tela no tejida modificada con TEPA (en adelante, denominada tela no tejida C). La tasa de deformación de la tela no tejida C (E<sub>0</sub>) fue de 0,021 cm³/g. La tela no tejida C adsorbe naranja de metilo e IL-6.

#### (Ejemplo 1)

5

10

15

20

35

40

45

50

55

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de tela no tejida C (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,021 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=2,0 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 0,75 g/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. En los casos en que se encontró un área no teñida con naranja de metilo (punto blanco), el portador de adsorción se consideró "manchado", mientras que en los casos en los que toda el área estaba teñida, el portador de adsorción se consideró como "sin manchas". Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "sin manchas". Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "sin manchas", tal como se muestra en la tabla 1.

# (Ejemplo 2)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,023 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=1,3 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 500 pg/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "sin manchas", tal como se muestra en la tabla 1.

# (Ejemplo 3)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación,  $C_1=D_1=0,2$  cm³/g; grosor,  $T_C=T_D=1,8$  mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio,  $L_A=L_B=0,5$  mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 500 pg/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "sin manchas", tal como se muestra en la tabla 1.

# (Ejemplo 4)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de tela no tejida C (tasa de deformación,  $C_1=D_1=0,021$  cm³/g; grosor,  $T_C=T_D=1,5$  mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio,  $L_A=L_B=0,5$  mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 500 pg/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "sin manchas", tal como se muestra en la tabla 1.

# (Ejemplo 5)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,023 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=0,5 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 500 pg/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua

para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "sin manchas", tal como se muestra en la tabla 1.

### (Ejemplo comparativo 1)

5 Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central,

y el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. La distancia del espacio entre la tela no tejida C y cada placa fue de 0,5 mm. Se dejó fluir a través de esta columna una solución acuosa de 0,75 g/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "manchado", tal como se muestra en la tabla 1.

#### (Ejemplo comparativo 2)

15

20

10

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm × 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,018 cm<sup>3</sup>/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=1,7 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 0,75 g/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "manchado", tal como se muestra en la tabla 1.

25

#### (Ejemplo comparativo 3)

30

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,25 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=1,8 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 0,75 g/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "manchado", tal como se muestra en la tabla 1.

#### (Ejemplo comparativo 4)

40

60

35

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de tela no tejida C (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,021 cm<sup>3</sup>/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=2,3 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo 45 radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 0.75 q/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir aqua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "manchado", tal como se muestra en la tabla 1.

50 (Ejemplo comparativo 5)

55

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,023 cm<sup>3</sup>/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=0,4 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 0,75 g/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "manchado", tal como se muestra en la tabla 1.

### (Ejemplo comparativo 6)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de 65 silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,2 cm<sup>3</sup>/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=1,4 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio,  $L_A=L_B=0.5~\text{mm}$ ), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó fluir una solución acuosa de 0,75 g/500 ml de naranja de metilo a un caudal de 30 ml/min durante 3 minutos. A continuación, se dejó fluir agua para lavado, y después se desmontó la columna para la observación de la tinción del portador de adsorción. Como resultado, el portador de adsorción se consideró como "manchado", tal como se muestra en la tabla 1.

(Ejemplo 6)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de tela no tejida C (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,021 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=2,0 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (fetal bovine serum, suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 498 pg/ml y 320 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 35,7 % según la ecuación 2 mostrada a continuación (tabla 1).

20

30

35

Tasa de adsorción de IL-6 (%) = [{(concentración de IL-6 en el minuto 0) - (concentración de IL-6 en el minuto 60)} / concentración de IL-6 en el minuto 0] x 100 ... Ecuación 2

25 (Ejemplo 7)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,023 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=1,3 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 495 pg/ml y 395 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 20,7 % según la ecuación 2 (tabla 1).

(Ejemplo 8)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,2 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=1,3 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 498 pg/ml y 405 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 18,7 % según la ecuación 2 (tabla 1).

50 (Ejemplo 9)

55

60

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,2 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=1,5 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 500 pg/ml y 348 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 30,4 % según la ecuación 2 (tabla 1).

(Ejemplo 10)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de

silicona (tasa de deformación,  $C_1=D_1=0,023$  cm³/g; grosor,  $T_C=T_D=0,5$  mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio,  $L_A=L_B=0,5$  mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 498 pg/ml y 406 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 18,5 % según la ecuación 2 (tabla 1).

# 10 (Ejemplo comparativo 7)

15

20

25

30

35

40

45

65

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central, y el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. La distancia del espacio entre la tela no tejida C y cada placa fue de 0,5 mm. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 498 pg/ml y 442 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 9,8 % según la ecuación 2 (tabla 1).

#### (Ejemplo comparativo 8)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación,  $C_1=D_1=0,018$  cm³/g; grosor,  $T_C=T_D=1,7$  mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio,  $L_A=L_B=0,5$  mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 498 pg/ml y 442 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 11,2 % según la ecuación 2 (tabla 1).

# (Ejemplo comparativo 9)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,25 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=1,8 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 500 pg/ml y 439 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 11,8 % según la ecuación 2 (tabla 1).

#### (Ejemplo comparativo 10)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de tela no tejida C (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,021 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=2,3 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 500 pg/ml y 437 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 12,2 % según la ecuación 2 (tabla 1).

### 60 (Ejemplo comparativo 11)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación,  $C_1=D_1=0.023$  cm $^3$ /g; grosor,  $T_C=T_D=0.4$  mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio,  $L_A=L_B=0.5$  mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo

radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 500 pg/ml y 458 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 8,4 % según la ecuación 2 (tabla 1).

### (Ejemplo comparativo 12)

Una lámina de tela no tejida C con un tamaño de 4,5 cm x 47 cm se enrolló siete veces alrededor de un tubo central y, cuando el resultante se intercaló entre placas superior e inferior, cada una de dos láminas en forma de rosquilla de silicona (tasa de deformación, C<sub>1</sub>=D<sub>1</sub>=0,2 cm³/g; grosor, T<sub>C</sub>=T<sub>D</sub>=0,4 mm) como materiales de inserción, se intercaló entre la tela no tejida C presente en cada extremo del tubo central y cada placa (distancia del espacio, L<sub>A</sub>=L<sub>B</sub>=0,5 mm), recubriéndose a continuación con el producto fabricado resultante una caja de columna de flujo radial con una entrada y una salida para un medio. A través de esta columna, se dejó que circularan 300 ml de FBS (suero fetal bovino) con 500 pg/ml de interleucina 6 (IL-6) a un caudal de 30 ml/min durante 60 minutos. Como resultado de la circulación, las concentraciones de IL-6 en el minuto 0 y el minuto 60 fueron de 500 pg/ml y 453 pg/ml, respectivamente. Por lo tanto, la tasa de adsorción de IL-6 se calculó como del 9,4 % según la ecuación 2 (tabla 1).

# 20 [Tabla 1]

5

[Tabla 1]								
Ejemplo	E <sub>0</sub> (cm <sup>3</sup> /g)	C <sub>1</sub> ,D <sub>1</sub> (cm <sup>3</sup> /g)	C <sub>1</sub> /E <sub>0</sub> , D <sub>1</sub> /E <sub>0</sub>	L <sub>A</sub> ,L <sub>B</sub> (mm)	T <sub>C</sub> ,T <sub>D</sub> (mm)	T <sub>C</sub> /L <sub>A</sub> , T <sub>D</sub> /L <sub>B</sub>	Tinción de naranja de metilo	Tasa de adsorción de IL-6 (%)
Ejemplo 1							Sin mancha	
Ejemplo 6	0,021	0,021	1,0	0,5	2,0	4,0		35,7
Ejemplo 2							Sin mancha	
Ejemplo 7	0,021	0,023	1,1	0,5	1,8	3,6		20,7
Ejemplo 3							Sin mancha	
Ejemplo 8	0,021	0,2	9,5	0,5	1,8	3,6		18,7
Ejemplo 4							Sin mancha	
Ejemplo 9	0,021	0,021	1,0	0,5	1,5	3,0		30,4
Ejemplo 5							Sin mancha	
Ejemplo 10	0,021	0,023	1,1	0,5	0,5	1,0		18,5
Ejemplo comparativo 1							Manchado	
Ejemplo _	0.004			٥.				
comparativo 7	0,021			0,5				9,8
Ejemplo							Manalaada	
comparativo 2							Manchado	
Ejemplo	0,021	0,018	0,9	0,5	1,7	0.4		44.0
comparativo 8	0,021	0,010	0,9	0,5	1,7	3,4		11,2
Ejemplo comparativo 3							Manchado	
Ejemplo	0.001	0.05	11,9	0.5	1.0	2.6		44.0
comparativo 9	0,021	0,25	11,9	0,5	1,8	3,6		11,8
Ejemplo							Manchado	
comparativo 4 Ejemplo							Manchado	
comparativo 10	0,021	0,021	1,0	0,5	2,3	4,6		12,1
Ejemplo	0,021	0,021	1,0	0,5	2,0	7,0		12,1
comparativo 5							Manchado	
Ejemplo comparativo 11	0,021	0,023	1,1	0,5	0,4	0,8		8,4
Ejemplo		,				,		-,
comparativo 6							Manchado	
Ejemplo	1							
comparativo 12	0,021	0,2	9,5	0,5	0,4	0,8		9,4
C . to oo do dofo		, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		6m. C D		-l - f :	ا مادا سم معمد الماد	

E<sub>0</sub>: tasa de deformación del portador de adsorción; C<sub>1</sub>,D<sub>1</sub>: tasa de deformación del material de inserción; L<sub>A</sub>,L<sub>B</sub>: distancia del espacio entre el portador de adsorción y la placa; T<sub>C</sub>,T<sub>D</sub>: grosor del material de inserción

# ES 2 659 840 T3

A partir de los resultados de la tabla 1, resulta evidente que la columna recubierta con portador de adsorción de la presente invención reduce la elusión y muestra una destacable capacidad de adsorción de componentes sanguíneos.

#### 5 APLICABILIDAD INDUSTRIAL

10

La presente invención puede ser utilizada como una columna recubierta con portador de adsorción, recubierta con un portador de adsorción para la eliminación/recuperación de un componente innecesario de un líquido o un gas, columna recubierta con portador de adsorción que puede reducir la elusión, y mejorar el rendimiento del portador de adsorción.

# DESCRIPCIÓN DE SÍMBOLOS

-1- ... Columna recubierta con portador de adsorción; -2- ... poro; -3- ... tubo central; -4- ... portador de adsorción; -5- ... placa A; -6- ... placa B; -7- ... material de inserción C; -8- ... material de inserción D; -9- ... recipiente.

# ES 2 659 840 T3

#### REIVINDICACIONES

1. Columna recubierta con portador de adsorción que es una columna recubierta con portador de adsorción de tipo flujo radial, que comprende:

5

un tubo central en el que uno o varios poros dispuestos para permitir la salida de un líquido suministrado está/están formados en una o varias superficies laterales longitudinales;

un portador de adsorción que recubre la circunferencia de dicho tubo central, para permitir la adsorción de una o varias moléculas diana o una o varias células diana contenidas en dicho líquido;

10 ur lío

15

20

una placa A dispuesta para comunicar con el extremo aguas arriba de dicho tubo central, de tal modo que dicho líquido entrante pasa a través de dicho tubo central, estando dicha placa A dispuesta de tal modo que se impide el contacto de dicho líquido con dicho portador de adsorción sin pasar a través de dicho tubo central; y una placa B dispuesta de tal modo que el extremo aguas abajo de dicho tubo central está cerrado de manera estanca y dicho portador de adsorción está inmovilizado en el espacio en la circunferencia de dicho tubo central:

estanca y dicho portador de adsorción está inmovilizado en el espacio en la circunferencia en la que

está introducido un material de inserción entre dicho portador de adsorción y dicha placa A; está introducido un material de inserción D entre dicho portador de adsorción y dicha placa B;

la proporción  $(C_1/E_0)$  de la tasa de deformación de dicho material de inserción C  $(C_1)$  frente a la tasa de deformación de dicho portador de adsorción  $(E_0)$  es  $1 \le C_1/E_0 \le 10$ , y la proporción  $(D_1/E_0)$  de la tasa de deformación de dicho material de inserción D  $(D_1)$  frente la tasa de deformación de dicho portador de adsorción  $(E_0)$  es  $1 \le D_1/E_0 \le 10$ ; y la proporción  $(T_C/L_A)$  del grosor de dicho material de inserción C  $(T_C)$  frente a la distancia de un espacio entre dicho

la proporción  $(T_C/L_A)$  del grosor de dicho material de inserción C  $(T_C)$  frente a la distancia de un espacio entre dicho portador de adsorción y dicha placa A  $(L_A)$  es  $1,1 \le T_C/L_A \le 4$ , y la proporción  $(T_D/L_B)$  del grosor de dicho material de inserción D  $(T_D)$  frente a la distancia de un espacio entre dicho portador de adsorción y dicha placa B  $(L_B)$  es  $1,1 \le T_D/L_B \le 4$ .

1,1≤I<sub>D</sub>/L<sub>B</sub>≤4.

25

2. Columna recubierta con portador de adsorción, según la reivindicación 1, en la que la proporción  $(T_C/L_A)$  del grosor de dicho material de inserción C  $(T_C)$  frente a la distancia del espacio entre dicho portador de adsorción y dicha placa A  $(L_A)$  es  $3 \le T_C/L_A \le 4$ , y la proporción  $(T_D/L_B)$  del grosor de dicho material de inserción D  $(T_D)$  frente a la distancia del espacio entre dicho portador de adsorción y dicha placa D  $(L_B)$  es D0.

30

3. Columna recubierta con portador de adsorción, según la reivindicación 1 o 2, en la que cada uno de dichos materiales de inserción C y D es independientemente un material de inserción compuesto de un caucho, gel, esponja o tela no tejida, o un material de inserción que contiene cualquiera de éstos como uno o varios materiales en bruto.

35

4. Utilización de la columna recubierta con portador de adsorción, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para el procesamiento de componentes sanguíneos.

40

5. Utilización de la columna recubierta con portador de adsorción, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para la eliminación de interleucina 6 (IL-6).



