

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 724 199**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36 (2006.01)

A61K 35/14 (2015.01)

B01J 20/28 (2006.01)

B01J 20/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.10.2011 PCT/JP2011/074629**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.05.2012 WO12057185**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.10.2011 E 11836318 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019 EP 2633872**

54 Título: **Vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos y columna para la adsorción de componentes sanguíneos**

30 Prioridad:

27.10.2010 JP 2010241228

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

09.09.2019

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;
UENO, YOSHIYUKI y
TANAHASHI, KAZUHIRO**

74 Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

ES 2 724 199 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

Vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos y columna para la adsorción de componentes sanguíneos

5 **SECTOR TÉCNICO**

La presente invención se refiere a un vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos y a una columna para la adsorción de componentes sanguíneos.

10 **ANTECEDENTES TÉCNICOS**

Los factores humorales, tales como las citocinas inflamatorias, están profundamente implicados en las causas de enfermedades inflamatorias, tales como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, y se están realizando intentos de tratar las enfermedades inflamatorias mediante la inactivación de estos factores humorales con productos biológicos tales como fármacos y anticuerpos de bajo peso molecular. Sin embargo, cada uno de estos factores humorales no actúa solo en el sitio de la inflamación, sino que múltiples factores humorales actúan de forma sinérgica para causar el desarrollo y la progresión de las enfermedades inflamatorias. Por lo tanto, el interés reciente se ha centrado en la leucocitaféresis en la que se eliminan los leucocitos activados por se como fuente de factores humorales.

20 La leucocitaféresis es un procedimiento terapéutico por purificación de la sangre en el que la sangre se extrae de la vena y los leucocitos activados se eliminan de la misma utilizando, por ejemplo, una columna rellena con un vehículo para la adsorción, seguida de devolver la sangre purificada a la vena en el lado opuesto. Los leucocitos se pueden dividir aproximadamente en 3 tipos, es decir, granulocitos, monocitos y linfocitos. Dado que los leucocitos directamente implicados en la inflamación causada por enfermedades inflamatorias se consideran granulocitos y monocitos, se ha han desarrollado un vehículo que adsorbe selectivamente granulocitos (documento de patente 1) y un vehículo que adsorbe selectivamente tanto granulocitos y monocitos activados como citocinas inflamatorias (documentos de patente 2 y 3).

30 Por otro lado, también se sabe que los linfocitos están implicados indirectamente en la inflamación causada por enfermedades inflamatorias, y también existe la opinión de que no solo los granulocitos y los monocitos, sino también los linfocitos deben eliminarse por adsorción para lograr una curación rápida de una enfermedad inflamatoria grave en un paciente.

35 Por lo tanto, también se ha desarrollado un vehículo que puede adsorber los 3 tipos de leucocitos, es decir, granulocitos, monocitos y linfocitos (documentos de patente 4 y 5). El documento EP561379 da a conocer un medio de filtro para tratar un material sanguíneo que comprende un elemento poroso polimérico que tiene, en una porción superficial del mismo, una carga negativa y que tiene una carga eléctrica superficial en el intervalo de -1×10^{-9} a -3×10^{-5} eq/g del elemento poroso polimérico.

40 **DOCUMENTOS DE LA TÉCNICA ANTERIOR**

[Documentos de patente]

45 [Documento de Patente 1] JP 2501500 B

[Documento de patente 2] JP 2006-312804 A

[Documento de Patente 3] JP 7-080062 A

50 [Documento de Patente 4] JP 60-193468 A

[Documento de Patente 5] JP 2001-310917 A

55 **CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCIÓN**

PROBLEMAS QUE HA DE RESOLVER LA INVENCIÓN

60 Sin embargo, el vehículo que permite la adsorción de los 3 tipos de leucocitos, es decir, granulocitos, monocitos y linfocitos, está compuesto por una tela no tejida preparada a partir de una fibra ultrafina, tela no tejida que tiene una densidad aparente alta. Dado que la mayoría de los componentes sanguíneos distintos de los eritrocitos se filtran y se produce una pérdida de presión durante la circulación sanguínea, se han señalado problemas de seguridad como la detención de la circulación y la fuga de sangre. Por otro lado, aunque se ha exigido un potente vehículo de eliminación de leucocitos que puede adsorber no solo los 3 tipos de leucocitos sino también las citocinas inflamatorias, hasta el momento no se ha informado de un desarrollo exitoso de dicho vehículo debido a la dificultad para superar el problema anterior.

En vista de esto, la presente invención pretende dar a conocer un vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, que puede eliminar los leucocitos, incluidos todos los granulocitos, monocitos y linfocitos por adsorción, al tiempo que se suprime la pérdida de presión durante la circulación sanguínea, vehículo que también puede
5 eliminar las citocinas inflamatorias mediante adsorción al mismo tiempo.

MEDIOS PARA SOLUCIONAR LOS PROBLEMAS

Con el fin de resolver el problema descrito anteriormente, los inventores de la presente invención estudiaron intensamente para descubrir un vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos que causa menos pérdida de presión debido a la obstrucción y puede eliminar granulocitos, monocitos y linfocitos, así como citocinas inflamatorias con una eficiencia alta por adsorción, completando así la presente invención.

Es decir, la presente invención da a conocer el vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos y la columna para la adsorción de componentes sanguíneos descrita en (1) a (6) a continuación.

(1) Un vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos que comprende un vehículo insoluble en agua compuesto de una fibra o partícula, teniendo el vehículo insoluble en agua una superficie en la que se introducen uno o varios grupos funcionales, conteniendo el o los grupos funcionales un grupo funcional ácido seleccionado del grupo que consiste en el grupo sulfato, grupo sulfito y grupo sulfonato; y que contiene un grupo amino; teniendo la fibra un diámetro de fibra o teniendo la partícula un diámetro de partícula de 0,5 a 20 μm y en el que dicho vehículo insoluble en agua tiene una cantidad de carga negativa de $1,0 \times 10^{-4}$ a $1,5 \times 10^{-3}$ eq/g.

(2) El vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según (1), en el que el vehículo insoluble en agua tiene una porosidad del 85 al 98%.

(3) El vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según cualquiera de (1) a (2), en el que el vehículo insoluble en agua es una fibra que tiene un diámetro de fibra de 4 a 10 μm .

(4) El vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según cualquiera de (1) a (3), en el que el grupo funcional ácido y el grupo amino están unidos entre sí a través de una cadena de alquilo.

(5) El vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según (4), en el que la cadena de alquilo es una cadena de alquilo que no tiene más de 3 átomos de carbono.

(6) Una columna para la adsorción de componentes sanguíneos rellena con el vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según cualquiera de las reivindicaciones (1) a (5).

EFFECTO DE LA INVENCION

Con el vehículo para la adsorción de los componentes sanguíneos de la presente invención, los 3 tipos de leucocitos, es decir, granulocitos, monocitos y linfocitos, pueden eliminarse de manera eficiente mediante la adsorción de sangre de un paciente con una enfermedad inflamatoria, y las citocinas inflamatorias también pueden eliminarse por adsorción al mismo tiempo. Además, una columna para la adsorción de componentes sanguíneos rellena con el vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos de la presente invención se puede utilizar para la leucocitaféresis y se puede utilizar adecuadamente en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria grave.

MEJOR MODO DE LLEVAR A CABO LA INVENCION

El vehículo para la adsorción de los componentes sanguíneos de la presente invención comprende un vehículo insoluble en agua compuesto de una fibra o partícula, vehículo insoluble en agua que tiene una superficie en la que se introducen uno o más grupos funcionales, en el que el grupo o grupos funcionales contienen un grupo ácido funcional seleccionado del grupo que consiste en el grupo sulfato, grupo sulfito y grupo sulfonato; y contienen un grupo amino, fibra que tiene un diámetro de fibra o una partícula que tiene un diámetro de partícula de 0,5 a 20 μm y en el que dicho vehículo insoluble en agua tiene una cantidad de carga negativa de $1,0 \times 10^{-4}$ a $1,5 \times 10^{-3}$ eq/g.

El "vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos" significa un material con el cual uno o más componentes sanguíneos pueden eliminarse de la sangre por adsorción.

El componente sanguíneo significa un componente que constituye la sangre, y los ejemplos de los componentes sanguíneos incluyen componentes de células sanguíneas tales como eritrocitos, leucocitos y plaquetas; y factores humorales tales como las citocinas inflamatorias. Para el propósito del tratamiento de una enfermedad inflamatoria, los leucocitos y las citocinas inflamatorias se eliminan, preferentemente, por adsorción.

La citocina inflamatoria significa una proteína que se secreta de una célula y transmite información a una célula específica. Los ejemplos de la citocina inflamatoria incluyen interleucinas, factor de necrosis tumoral- α , factor de

crecimiento transformante beta, interferón- γ (en lo sucesivo denominado INF- γ), factores de crecimiento angiogénicos y proteína ácida inmunosupresora.

5 La interleucina significa una citocina que se secreta a partir de un leucocito y funciona para controlar el sistema inmunológico, y los ejemplos de la interleucina incluyen interleucina-1, interleucina-6, interleucina-8 (en lo sucesivo denominada IL-8), interleucina-10 e interleucina-17 (en lo sucesivo denominada IL-17).

10 La adsorción significa un estado en el que un componente sanguíneo se adsorbe al vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos y no se separa fácilmente.

15 Los ejemplos del material del "vehículo insoluble en agua compuesto de una fibra o partícula" incluyen poliolefinas tales como polietileno y polipropileno; poliésteres tales como tereftalato de polietileno y tereftalato de polibutileno; polímeros fluorados tales como el Teflón (marca registrada); polímeros a base de polisulfona tales como poli(p-fenilén éter sulfona); polieterimidias; poliimidias; poliamidas; poliéteres; sulfuros de polifenileno; poliestirenos; y polímeros acrílicos; y materiales preparados mediante la mezcla o la aleación de estos compuestos macromoleculares. Para una fácil introducción de un grupo funcional a la superficie del vehículo insoluble en agua, son preferentes poliestirenos, y, en vista de la resistencia al calor o la retención de la forma durante el procesamiento, son preferentes los copolímeros de polipropileno o polipropileno-polietileno.

20 El "grupo funcional que contiene un grupo funcional ácido seleccionado del grupo que consiste en el grupo sulfato, el grupo sulfito y el grupo sulfonato; y que contiene un grupo amino" significa un grupo funcional que contiene, en una parte de la estructura química del grupo funcional, en, como mínimo, uno de cada: un grupo funcional ácido seleccionado del grupo que consiste en el grupo sulfato, el grupo sulfito y el grupo sulfonato; y un grupo amino.

25 El grupo sulfato (-OSO₂OH), grupo sulfito (-O(SO)OH) y grupo sulfonato (-SO₂OH) tienen estructuras químicas similares entre sí y cada uno de estos grupos tiene un grupo hidroxilo ácido. Por lo tanto, estos grupos muestran características comunes tales como fuerte acidez y negatividad.

30 El grupo funcional ácido se coloca, preferentemente, en un extremo del grupo funcional descrito anteriormente con vistas a lograr interacciones fáciles entre el grupo funcional ácido y los componentes sanguíneos.

El grupo amino es, preferentemente, un grupo amino secundario, más preferentemente, un grupo amino terciario.

35 En la estructura química del grupo funcional descrito anteriormente, la estructura química existente entre el grupo funcional ácido y el grupo amino, es decir, la estructura química que une el grupo funcional ácido al grupo amino (en lo sucesivo, denominado el espaciador), está constituido, preferentemente, por uno o más átomos de hidrógeno, átomos de carbono, átomos de oxígeno, átomos de nitrógeno, átomos de azufre y/o átomos de silicio. El espaciador es, más preferentemente, una cadena de alquilo, aún más preferentemente una cadena de alquilo que no tiene más de 3 átomos de carbono. En los casos en que el espaciador es demasiado grande, la densidad del grupo funcional ácido disminuye, de modo que el número de átomos que constituyen el espaciador es, preferentemente, de no más de 200.

45 Ejemplos del grupo funcional reactivo que media la unión entre el vehículo insoluble en agua y el grupo funcional descrito anteriormente cuando el "grupo funcional que contiene un grupo funcional ácido seleccionado del grupo que consiste en el grupo sulfato, grupo sulfito y grupo sulfonato; y que contiene un grupo amino" se debe introducir en la superficie del vehículo insoluble en agua incluye grupos halógeno activos tales como el grupo halometilo, grupo haloacetilo, grupo haloacetamidometilo y grupo alquilo halogenado; grupo epóxido; grupo carboxilo; grupo isocianato; grupo tioisocianato; y grupo anhídrido de ácido. Para tener un grado apropiado de reactividad, son preferentes grupos halógenos activos, y es más preferente el grupo haloacetamidometilo.

50 El grupo funcional descrito anteriormente en el que un grupo funcional ácido se posiciona como un término y el espaciador es una cadena de alquilo puede obtenerse, por ejemplo, haciendo reaccionar un ácido aminoalquilsulfónico fácilmente disponible en el mercado con un grupo haloacetamidometilo. En particular, el grupo funcional descrito anteriormente en el que el espaciador es una cadena alquílica que no tiene más de 3 átomos de carbono puede obtenerse haciendo reaccionar ácido aminoetilsulfónico (en lo sucesivo, denominado taurina) o ácido 3-aminopropiosulfónico (en adelante denominado homotaurina), o ácido N-metilaminoetilsulfónico (en lo sucesivo denominado N-metiltaurina) o 1,3-propanosultona (en lo sucesivo denominado propanosultona) con un grupo haloacetamidometilo.

60 El "diámetro de fibra de la fibra" y el "diámetro de partícula de la partícula" del "vehículo insoluble en agua compuesto de una fibra o partícula" debe ser de "0,5 a 20 μ m" para ejercer la actividad fagocítica de los leucocitos, y el diámetro de fibra y el diámetro de partícula son, preferentemente, de 4 a 20 μ m, más preferentemente, de 4 a 10 μ m en vista de una ejecución más estable de la actividad fagocítica. El límite inferior del diámetro de fibra y el diámetro de partícula es, preferentemente, de 0,5 μ m, más preferentemente de 4 μ m. El límite superior del diámetro de fibra y el diámetro de partícula es, preferentemente, 20 μ m, más preferentemente 10 μ m. Cualquiera de los límites inferiores preferentes se puede combinar con cualquiera de los límites superiores preferentes. La actividad

fagocítica de los leucocitos en el presente documento significa la propiedad de los granulocitos y monocitos para capturar y comer microorganismos y bacterias que han invadido el cuerpo humano o similar.

5 El "diámetro de fibra de una fibra" significa la media de los valores obtenidos al recolectar aleatoriamente 10 muestras de pequeños fragmentos de la fibra y tomar una fotografía de cada muestra utilizando un microscopio electrónico de barrido con un aumento de 2.000 ×, seguido de la medición del diámetro de fibra en 10 localizaciones por fotografía (100 localizaciones en total). De manera similar, el "diámetro de partícula de una partícula" significa la media de los valores obtenidos al recolectar al azar 10 muestras de trozos pequeños de la partícula y tomar una fotografía de cada muestra usando un microscopio electrónico de barrido con un aumento de 2.000 ×, seguido de la medición del diámetro de partícula en 10 localizaciones por fotografía (100 localizaciones en total).

15 En los casos en los que el diámetro de fibra de la fibra es inferior a 10 μm, se puede mezclar una fibra que tenga un diámetro mayor con el fin de asegurar la resistencia del vehículo para la adsorción de los componentes sanguíneos, y el diámetro de fibra de dicha fibra que tenga un diámetro mayor es, preferentemente, de 10 a 50 μm.

Entre los ejemplos de la forma del vehículo insoluble en agua compuesto de una fibra se incluyen una tela tejida, tela no tejida, tela de algodón y fibra hueca. En los casos en los que la forma es una tela no tejida, también se incluye, preferentemente, una fibra armazón, tal como polipropileno, para mantener la forma.

20 La eliminación de los componentes sanguíneos utilizando el vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos de la presente invención no se basa en el principio de filtración, sino en la utilización de la capacidad fagocítica de los granulocitos y monocitos y en la utilización de interacciones de linfocitos y citocinas inflamatorias con el "grupo funcional que contiene un grupo funcional ácido seleccionado del grupo que consiste en el grupo sulfato, grupo sulfito y grupo sulfonato y que contiene un grupo amino", para eliminar los componentes sanguíneos respectivos por adsorción. Por consiguiente, en los casos en que el vehículo para la adsorción de los componentes sanguíneos de la presente invención se utiliza llenando un recipiente, tal como una columna con el vehículo, la porosidad puede aumentarse y la pérdida de presión puede reducirse en gran medida en comparación con los casos en que se utiliza una técnica convencional. Por otro lado, dado que, en los casos en que la porosidad es demasiado grande, la forma del vehículo de adsorción apenas puede mantenerse, la porosidad del vehículo insoluble en agua es, preferentemente, del 85 al 98%, más preferentemente del 90 al 95%. El límite inferior de la porosidad es, preferentemente, del 85%, más preferentemente, del 90%. El límite superior de la porosidad es, preferentemente, del 98%, más preferentemente, del 95%. Cualquiera de los límites inferiores preferentes se puede combinar con cualquiera de los límites superiores preferentes.

35 La "porosidad" es la relación del volumen del vacío en el vehículo para la adsorción de los componentes sanguíneos, y significa el valor porcentual calculado al dividir el volumen del vacío en el vehículo para la adsorción de los componentes sanguíneos por el volumen aparente del vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos. Más específicamente, se tomó una fotografía en sección transversal del vehículo para la adsorción de los componentes sanguíneos utilizando un microscopio electrónico de barrido con un aumento de 200x, y, según el resultado del análisis de imagen de la fotografía, la porosidad se calculó según la ecuación 1 siguiente.

Porosidad (%) = $\frac{(b-a)}{b} \times 100$ Ecuación 1

45 a: El área de la parte ocupada por el vehículo insoluble en agua.

b: El área total de la sección transversal del vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos

50 Se supone que el grupo funcional ácido contenido en el "grupo funcional que contiene un grupo funcional ácido seleccionado del grupo que consiste en el grupo sulfato, el grupo sulfito y el grupo sulfonato; y que contiene un grupo amino" contribuye en gran medida a la adsorción de linfocitos. Por otro lado, en los casos en que la densidad del grupo funcional ácido es demasiado grande, se supone que se produce una adsorción competitiva entre linfocitos y proteínas con cargas positivas, lo que lleva a una tasa reducida de adsorción de linfocitos. La densidad del grupo funcional ácido se puede representar como la cantidad de carga negativa. La cantidad de carga negativa del vehículo para la adsorción de los componentes sanguíneos de la presente invención es de $1,5 \times 10^5$ eq/g, más preferentemente $1,0 \times 10^4$ eq/g.

Una cantidad de carga negativa de 1 eq/g en el presente documento significa que 1 g del vehículo de adsorción puede adsorber 1 mol de protones.

60 También se supone que el grupo funcional ácido contenido en el "grupo funcional que contiene un grupo funcional ácido seleccionado del grupo que consiste en el grupo sulfato, el grupo sulfito y el grupo sulfonato; y que contiene un grupo amino" contribuye a la adsorción de citocinas inflamatorias en cierta medida. Es decir, dado que las citocinas inflamatorias son proteínas de aproximadamente 1 a varios 10 kDa que comprenden muchos tipos de aminoácidos iónicos, se supone que las porciones que tienen cargas positivas en las moléculas de proteínas interactúan con el grupo funcional ácido negativo.

La forma del recipiente de la columna para la adsorción de componentes sanguíneos de la presente invención rellena con el vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos no está restringida, siempre que el recipiente tenga una entrada y una salida para sangre, y entre los ejemplos del recipiente se incluyen recipientes en forma de prisma, tales como como recipientes cilíndricos, en forma de prisma triangular, en forma de prisma cuadrangular, en forma de prisma hexagonal y en forma de prisma octogonal. El recipiente es, preferentemente, un recipiente que puede llenarse con el vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos en una forma laminada, un recipiente que puede llenarse con el vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos enrollado en una forma cilíndrica, o un recipiente en el que la sangre fluye desde la circunferencia de un cilindro en su interior, seguido de un flujo hacia el exterior del recipiente.

EJEMPLOS

La columna para la adsorción de componentes sanguíneos de la presente invención se describirá continuación con más detalle por medio de ejemplos experimentales. En los ejemplos, % p representa el % en peso.

(Preparación de tela no tejida hecha de PP)

Se obtuvo una fibra compuesta de islas marinas con 36 islas, cada una de las cuales tiene además un complejo núcleo/envoltura utilizando los siguientes componentes en las condiciones de una velocidad de giro de 800 m/minuto y una relación de estiramiento de 3.

El componente del núcleo de la isla: polipropileno.

El componente de la envoltura de la isla: 90% en peso de poliestireno y 10% en peso de polipropileno.

El componente marino: poliéster copolimerizado que comprende unidades de tereftalato de etileno como unidades repetitivas principales y el 3% en peso de ácido 5-sodio sulfoisoftálico como componente de copolimerización.

La relación compuesta (relación en peso): núcleo: envoltura: marino = 45:40:15

Después de preparar una tela no tejida compuesta de esta fibra en una cantidad del 85% en peso y una fibra de polipropileno con un diámetro de 20 μm en una cantidad del 15% en peso, una red de polipropileno en forma de lámina (grosor, 0,5 mm; diámetro de fibra individual, 0,3 mm; abertura, 2 mm x 2 mm) se colocó entre dos láminas de esta tela no tejida, y el resultado se perforó con una aguja para obtener una tela no tejida que tenía una estructura de tres capas (en lo sucesivo denominada la tela no tejida hecha de PP).

(Preparación de tela no tejida hecha de PSt + PP)

La tela no tejida hecha de PP se trató a 95°C con una solución acuosa al 3% en peso de hidróxido de sodio para disolver el componente marino. Por ello, se preparó una tela no tejida que tiene un diámetro de la fibra del núcleo/envoltura de 5 μm y una densidad aparente de 0,02 g/cm³ (tela no tejida hecha de PSt + PP, en lo sucesivo denominada tela no tejida A).

(Preparación de tela no tejida modificada con cloroacetamidometilo)

A no más de 10°C, se mezclaron el 46% en peso de nitrobenzono, el 46% en peso de ácido sulfúrico, el 1% en peso de paraformaldehído y el 7% en peso de N-metilol- α -cloracetamida (en lo sucesivo denominada NMCA), y la mezcla resultante se agitó y se disolvió para preparar un líquido de reacción para la modificación de NMCA. La temperatura de este líquido de reacción para la modificación de NMCA se ajustó a 5°C, y el líquido de reacción para la modificación de NMCA se añadió a la tela no tejida A en una relación sólido/líquido correspondiente a aproximadamente 40 ml del líquido de reacción para la modificación de NMCA con respecto a 1 g de la tela no tejida A. La mezcla de reacción se dejó reposar a 5°C en un baño de agua para permitir que la reacción procediera durante 2 horas. A continuación, la tela no tejida se retiró de la mezcla de reacción y se sumergió en nitrobenzono en la misma cantidad que el líquido de reacción para el tratamiento de NMCA para el lavado. Posteriormente, la tela no tejida se retiró del mismo, y se sumergió en metanol para el lavado, para obtener una tela no tejida modificada con cloroacetamidometilo (en lo sucesivo denominada la tela no tejida B).

(Preparación de tela no tejida modificada con tetraetilenpentamina)

Se disolvieron tetraetilenpentamina (en lo sucesivo, denominada TEPA) y trietilamina en 500 ml de dimetilsulfóxido (en lo sucesivo, denominado "DMSO"), de modo que sus concentraciones fueran 20 mM y 473 mM, respectivamente. En la solución resultante, se sumergieron 10 g de la tela no tejida B, y se dejó que la reacción procediera a 40°C durante 3 horas. La tela no tejida después de la reacción se lavó con DMSO y metanol, y, además con agua, para obtener una tela no tejida modificada con TEPA (en lo sucesivo, la tela no tejida C). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida C se muestra en la tabla 1.

(Preparación de tela no tejida modificada con sulfoetanoamino)

5 A 500 ml de DMSO, se añadieron 13 g de taurina y se añadió trietilamina a una concentración de 473 mM. En la mezcla resultante, se sumergieron 10 g de la tela no tejida B, y se dejó que la reacción procediera a 70°C durante 6 horas. La tela no tejida después de la reacción se lavó con DMSO y metanol, y, además, con agua, para obtener una tela no tejida modificada con sulfoetanoamino (en lo sucesivo denominada tela no tejida D). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida D se muestra en la tabla 1.

10 (Preparación de tela no tejida modificada con sulfopropanoamino)

15 A 500 ml de DMSO, se añadieron 13 g de homotaurina y se añadió trietilamina a una concentración de 473 mM. En la mezcla resultante, se sumergieron 10 g de la tela no tejida B, y se dejó que la reacción procediera a 70°C durante 6 horas. La tela no tejida después de la reacción se lavó con DMSO y metanol, y, además, con agua, para obtener una tela no tejida modificada con sulfopropanoamino (en lo sucesivo denominada tela no tejida E). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida E se muestra en la tabla 1.

(Preparación de tela no tejida modificada con metilsulfoetanamino)

20 A 500 ml de DMSO, se añadieron 4,2 g de N-metiltaurina y 5 g de yoduro de potasio, y se añadió trietilamina adicionalmente a una concentración de 473 mM. En la mezcla resultante, se sumergieron 10 g de la tela no tejida B y se dejó que la reacción procediera a 60°C durante 6 horas. La tela no tejida después de la reacción se lavó con DMSO y metanol, y, además, con agua, para obtener una tela no tejida modificada con metilsulfoetanamino (en lo sucesivo denominada la tela no tejida F). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida E se muestra en la tabla 1.

25 (Preparación de tela no tejida modificada con dimetilamino)

30 A 500 ml de DMSO, se añadieron 2,5 g de dimetilamina y 5 g de yoduro de potasio, y se añadió trietilamina a una concentración de 473 mM. En la mezcla resultante, se sumergieron 10 g de la tela no tejida B, y se dejó que la reacción procediera a 50°C durante 8 horas. La tela no tejida después de la reacción se lavó con DMSO y metanol, y, además, con agua, para obtener una tela no tejida modificada con dimetilamino (en lo sucesivo, la tela no tejida G). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida F se muestra en la tabla 1.

35 (Preparación de tela no tejida modificada con dimetilsulfopropanamino)

40 A 465 ml de THF, se añadieron 9,77 ml de propanosulfona, y se mezcló la mezcla resultante, seguido de inmersión de 10 g de la tela no tejida G en el mismo y dejando que la reacción procediera a 50°C durante 6 horas. La tela no tejida después de la reacción se lavó con THF y metanol, y, además, con agua, para obtener una tela no tejida modificada con dimetilsulfopropanamino (en lo sucesivo denominada tela no tejida H). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida H se muestra en la tabla 1.

(Preparación de tela no tejida modificada con mercaptoetanoamino)

45 A 500 ml de DMSO, se añadieron 11,6 g de clorhidrato de aminoetanotiol y se añadió trietilamina adicionalmente a una concentración de 473 mM. En la mezcla resultante, se sumergieron 10 g de la tela no tejida B, y se dejó que la reacción procediera a 70°C durante 6 horas. La tela no tejida después de la reacción se lavó con DMSO y metanol, y, además, con agua, para obtener una tela no tejida modificada con mercaptoetanoamino (en lo sucesivo, la tela no tejida I). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida I se muestra en la tabla 1.

50 (Preparación de tela no tejida modificada con dimetilmercaptoetanoamino)

55 A 500 ml de DMSO, se añadieron 4,2 g de clorhidrato de dimetilaminoetanotiol y 5 g de yoduro de potasio, y se añadió trietilamina adicionalmente a una concentración de 473 mM. En la mezcla resultante, se sumergieron 10 g de la tela no tejida B y se dejó que la reacción procediera a 60°C durante 6 horas. La tela no tejida después de la reacción se lavó con DMSO y metanol, y, además, con agua, para obtener una tela no tejida modificada con dimetilmercaptoetanoamino (en lo sucesivo denominada la tela no tejida J). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida J se muestra en la tabla 1.

60 (Preparación de polisulfona modificada con cloroacetamidometilo)

65 A 32 ml de solución de polisulfona/nitrobenzono al 5% en peso, se añadieron 2 ml de solución de NMCA/ácido sulfúrico al 2% en peso preparada a 0°C, y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora. A esta mezcla, se añadieron 800 ml de metanol helado para precipitar la polisulfona modificada con cloroacetamidometilo, que luego se recuperó. La polisulfona modificada con cloroacetamidometilo recuperado se disolvió en 20 ml de dimetilformamida (en lo sucesivo, denominado DMF), y se añadieron nuevamente a la solución resultante 400 ml de metanol helado para obtener polisulfona modificada con cloroacetamidometilo.

(Preparación de tela no tejida de polisulfona modificada con tetraetilenpentamina)

5 En 30 ml de DMF, se disolvió 1 g de la polisulfona modificada con cloroacetamidometilo y se añadió tetraetilenpentamina a la solución resultante a una concentración de 20 mM. La mezcla resultante se agitó durante 17 horas y se añadieron 600 ml de metanol helado para precipitar la polisulfona modificada con tetraetilenpentamina, que luego se recuperó. La polisulfona modificada con tetraetilenpentamina recuperada se disolvió de nuevo en 20 ml de DMF y se sumergieron 0,1 g de la tela no tejida A en la solución resultante. La tela no tejida A se retiró inmediatamente de la solución, y se sumergió adicionalmente en metanol, para obtener una tela no tejida de polisulfona modificada con tetraetilenpentamina (en lo sucesivo denominada la tela no tejida K). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida I se muestra en la tabla 1.

(Preparación de la tela no tejida de polisulfona modificada con sulfoetanoamino)

15 En 30 ml de DMF, se disolvió 1 g de la polisulfona modificada con cloroacetamidometilo, y se añadió taurina a la solución resultante a una concentración de 200 mM. La mezcla resultante se agitó durante 17 horas y se le añadieron 600 ml de metanol helado para precipitar la polisulfona modificada con sulfoetanoamino, que luego se recuperó. La polisulfona modificada con sulfoetanoamino recuperada se disolvió nuevamente en 20 ml de DMF, y se sumergieron 0,1 g de la tela no tejida A en la solución resultante. La tela no tejida A se retiró inmediatamente de la solución, y se sumergió adicionalmente en metanol, para obtener una tela no tejida de polisulfona modificada con sulfoetanoamino (denominada en lo sucesivo tela no tejida L). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida L se muestra en la tabla 1.

(Preparación de tela no tejida de polisulfona modificada con sulfopropanoamino)

25 En 30 ml de DMF, se disolvió 1 g de la polisulfona modificada con cloroacetamidometilo y se añadió homotaurina a la solución resultante a una concentración de 200 mM. La mezcla resultante se agitó durante 17 horas y se le añadieron 600 ml de metanol helado para precipitar la polisulfona modificada con sulfopropanoamino, que luego se recuperó. La polisulfona modificada con sulfopropanoamino recuperada se disolvió nuevamente en 20 ml de DMF, y se sumergieron 0,1 g de la tela no tejida A en la solución resultante. La tela no tejida A se retiró inmediatamente de la solución, y se sumergió adicionalmente en metanol, para obtener una tela no tejida de polisulfona modificada con sulfopropanoamino (denominada en lo sucesivo tela no tejida M). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida M se muestra en la tabla 1.

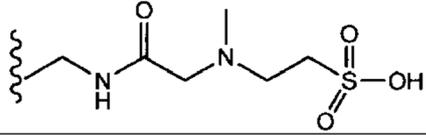
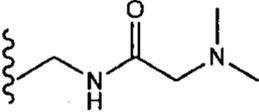
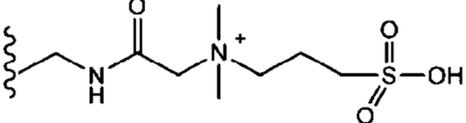
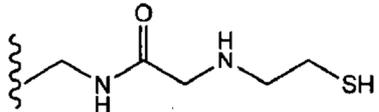
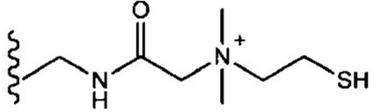
35 (Preparación de tela no tejida de polisulfona modificada con mercaptoetanoamino)

En 30 ml de DMF, se disolvió 1 g de la polisulfona modificada con cloroacetamidometilo y se añadió clorhidrato de aminoetanotiol a la solución resultante a una concentración de 200 mM. La mezcla resultante se agitó durante 17 horas y se le añadieron 600 ml de metanol helado para precipitar la polisulfona modificada con mercaptoetanoamino, que luego se recuperó. La polisulfona modificada con mercaptoetanoamino recuperada se disolvió nuevamente en 20 ml de DMF, y se sumergieron 0,1 g de la tela no tejida A en la solución resultante. La tela no tejida A se retiró inmediatamente de la solución, y se sumergió adicionalmente en metanol, para obtener una tela no tejida de polisulfona modificada con mercaptoetanoamino (en lo sucesivo denominada la tela no tejida N). La fórmula estructural del grupo funcional introducido en la tela no tejida N se muestra en la tabla 1.

45

[Tabla 1]

Tela no tejida	Grupo funcional introducido (la línea ondulada representa la superficie del vehículo insoluble en agua)
Tela no tejida C, K	
Tela no tejida D, L	
Tela no tejida E, M	

Tela no tejida	Grupo funcional introducido (la línea ondulada representa la superficie del vehículo insoluble en agua)
Tela no tejida F	
Tela no tejida G	
Tela no tejida H	
Tela no tejida I, N	
Tela no tejida J	

(Ejemplo 1)

5 La tela no tejida D se cortó en un disco con un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 1. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó de acuerdo con las ecuaciones 2 a 4 que se muestran a continuación. Los resultados se muestran en la tabla 2.

15 Relación de la adsorción de granulocitos (%)= {(número de granulocitos en sangre antes de la circulación)-(número de granulocitos en sangre tras la circulación)}/(número de granulocitos en sangre antes de la circulación)x100
Ecuación 2

15 Relación de la adsorción de monocitos (%)= {(número de monocitos en sangre antes de la circulación)-(número de monocitos en sangre tras la circulación)}/(número de monocitos en sangre antes de la circulación)x100 Ecuación 3

20 Relación de la adsorción de linfocitos (%)= {(número de linfocitos en sangre antes de la circulación)-(número de linfocitos en sangre tras la circulación)}/(número de linfocitos en sangre antes de la circulación)x100 Ecuación 4

(Ejemplo 2)

25 La tela no tejida E se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó de acuerdo con las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo 3)

35 La tela no tejida F se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4

descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo 4)

- 5 La tela no tejida H se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo 5)

- 15 La tela no tejida L se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo 6)

- 25 La tela no tejida M se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo comparativo 1)

- 35 La tela no tejida C se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo comparativo 2)

- 45 La tela no tejida G se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo comparativo 3)

- 55 La tela no tejida I se cortó en un disco con un diámetro de 8 mm y se colocó en un contenedor de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo comparativo 4)

La tela no tejida J se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo comparativo 5)

La tela no tejida K se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

(Ejemplo comparativo 6)

La tela no tejida N se cortó en un disco que tenía un diámetro de 8 mm y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadió 1 ml de sangre humana (concentración de heparina, 30 U/ml) y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente, se calculó la relación de adsorción de cada componente sanguíneo. Los resultados se muestran en la tabla 2. La medición del número de cada componente sanguíneo se llevó a cabo utilizando el Analizador Automático de Hematología XT-1800i (Sysmex Corporation). La relación de adsorción de cada componente sanguíneo se calculó según las ecuaciones 2 a 4 descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la tabla 2.

[Tabla 2]

Muestra (tela no tejida)		Relación de adsorción de granulocitos (%)	Relación de adsorción de linfocitos (%)	Relación de adsorción de monocitos (%)
Ejemplo 1	Tela no tejida D	75,4	43,8	75
Ejemplo 2	Tela no tejida E	80,3	45,5	78
Ejemplo 3	Tela no tejida F	94,1	36,2	95
Ejemplo 4	Tela no tejida H	40,5	11,4	60
Ejemplo 5	Tela no tejida L	70,5	40,3	72
Ejemplo 6	Tela no tejida M	77,4	41,2	75
Ejemplo comparativo 1	Tela no tejida C	80,0	3,5	85
Ejemplo comparativo 2	Tela no tejida G	76,3	6,6	90
Ejemplo comparativo 3	Tela no tejida I	35,2	0,0	26
Ejemplo comparativo 4	Tela no tejida J	77,7	6,0	91
Ejemplo comparativo 5	Tela no tejida K	75,2	2,5	85
Ejemplo comparativo 6	Tela no tejida N	44,1	0,0	40

Según los resultados de la tabla 2, se descubrió que los vehículos para la adsorción de los componentes sanguíneos de la presente invención en los que un grupo funcional que tiene un grupo funcional ácido se introduce en la superficie del vehículo insoluble en agua muestran relaciones de adsorción notablemente más altas de linfocitos mientras que mantienen las relaciones de adsorción de granulocitos y monocitos, en comparación con los vehículos en los que el grupo funcional en la superficie del vehículo insoluble en agua no tiene un grupo funcional ácido.

(Ejemplo 7)

La tela no tejida D se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de suero bovino fetal (en lo sucesivo, denominado FBS) preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7 a continuación. Los resultados se muestran en la tabla 3.

5
10 Relación de la adsorción de IL-8 (%)= $\frac{\text{(concentración de IL-8 antes de la mezcla por inversión)}-\text{(concentración de IL-8 después de la mezcla por inversión)}}{\text{(concentración de IL-8 antes de la mezcla por inversión)}} \times 100$ Ecuación 5

15 Relación de la adsorción de IL-17 (%)= $\frac{\text{(concentración de IL-17 antes de la mezcla por inversión)}-\text{(concentración de IL-17 después de la mezcla por inversión)}}{\text{(concentración de IL-17 antes de la mezcla por inversión)}} \times 100$ Ecuación 6

20 Relación de la adsorción de IFN- γ (%)= $\frac{\text{(concentración de IFN-}\gamma \text{ antes de la mezcla por inversión)}-\text{(concentración de IFN-}\gamma \text{ después de la mezcla por inversión)}}{\text{(concentración de IFN-}\gamma \text{ antes de la mezcla por inversión)}} \times 100$ Ecuación 7

(Ejemplo 8)

La tela no tejida E se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7 anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

25
30

(Ejemplo 6)

La tela no tejida F se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7 anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

35
40

(Ejemplo 7)

La tela no tejida H se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7 anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

45
50

(Ejemplo 8)

La tela no tejida L se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7 anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

55
60

(Ejemplo 9)

La tela no tejida M se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7

anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

(Ejemplo comparativo 7)

- 5 La tela no tejida C se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7
- 10 anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

(Ejemplo comparativo 8)

- 15 La tela no tejida G se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de manera que cada uno de IL-8 está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de IL-8 se midió mediante ELISA y la relación de adsorción de IL-8 se calculó según la ecuación 5 anterior. Los resultados se muestran en la tabla 3.

20 (Ejemplo comparativo 9)

- 25 La tela no tejida I se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7
- anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

(Ejemplo comparativo 10)

- 30 La tela no tejida J se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7
- 35 anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

(Ejemplo comparativo 11)

- 40 La tela no tejida K se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7
- 45 anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

(Ejemplo comparativo 12)

- 50 La tela no tejida N se cortó en dos discos, cada uno con un diámetro de 8 mm, y se colocó en un recipiente de polipropileno. A este recipiente, se añadieron 0,8 ml de FBS preparado de tal manera que cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ está contenido a una concentración de 500 pg/ml, y el contenido del tubo se mezcló por inversión en una incubadora a 37°C durante 1 hora. Posteriormente, la concentración restante de cada uno de IL-8, IL-17 e IFN- γ se midió por ELISA, y las relaciones de adsorción de IL-8, IL-17 e IFN- γ se calcularon según las ecuaciones 5 a 7
- 55 anteriores. Los resultados se muestran en la tabla 3.

[Tabla 3]

Muestra (tela no tejida)		Relación de adsorción de IL-8 (%)	Relación de adsorción de IL-17 (%)	Relación de adsorción de IFN- γ (%)
Ejemplo 7	Tela no tejida D	97,7	92,5	44,4
Ejemplo 8	Tela no tejida E	98,0	90,2	35,3
Ejemplo 9	Tela no tejida F	96,9	95,8	82,1

Muestra (tela no tejida)		Relación de adsorción de IL-8 (%)	Relación de adsorción de IL-17 (%)	Relación de adsorción de IFN- γ (%)
Ejemplo 10	Tela no tejida H	83,2	80,5	65,3
Ejemplo 11	Tela no tejida L	95,2	90,3	54,5
Ejemplo 12	Tela no tejida M	97,5	90,0	38,4
Ejemplo comparativo 7	Tela no tejida C	97,5	88,8	79,2
Ejemplo comparativo 8	Tela no tejida G	0,0	-	-
Ejemplo comparativo 9	Tela no tejida I	4,4	0,0	14,0
Ejemplo comparativo 10	Tela no tejida J	0,0	0,0	0,0
Ejemplo comparativo 11	Tela no tejida K	98,2	75,4	80,1
Ejemplo comparativo 12	Tela no tejida N	2,1	0,0	7,5

- Según los resultados de la tabla 3, se descubrió que los vehículos para la adsorción de los componentes sanguíneos de la presente invención en los que un grupo funcional que tiene un grupo funcional ácido se introduce en la superficie del vehículo insoluble en agua muestran relaciones de adsorción más altas de IL-8, IL-17 e IFN- γ en comparación con los vehículos en los que el grupo funcional en la superficie del vehículo insoluble en agua no tiene un grupo funcional ácido.

APLICABILIDAD INDUSTRIAL

- 10 La presente invención se puede utilizar como una columna para la adsorción de componentes sanguíneos en el sector de la atención médica.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos que comprende un vehículo insoluble en agua compuesto de una fibra o partícula, teniendo dicho vehículo insoluble en agua una superficie en la que se introducen uno o varios grupos funcionales, conteniendo dichos uno o varios grupos funcionales un grupo funcional ácido seleccionado del grupo que consiste en el grupo sulfato, grupo sulfito y grupo sulfonato; y que contiene un grupo amino,
- 10 teniendo dicha fibra un diámetro de fibra de o teniendo dicha partícula un diámetro de partícula de, 0,5 a 20 μm , y en el que dicho vehículo insoluble en agua tiene una cantidad de carga negativa de $1,0 \times 10^{-4}$ a $1,5 \times 10^{-3}$ eq/g.
- 15 2. Vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según la reivindicación 1, en el que dicho vehículo insoluble en agua tiene una porosidad del 85 al 98%.
3. Vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según la reivindicación 1 o 2, en el que dicho vehículo insoluble en agua tiene un diámetro de fibra 4 a 10 μm .
- 20 4. Vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho grupo funcional ácido y dicho grupo amino están unidos entre sí a través de una cadena de alquilo.
5. Vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según la reivindicación 4, en el que dicha cadena de alquilo es una cadena de alquilo que no tiene más de 3 átomos de carbono.
- 25 6. Columna para la adsorción de componentes sanguíneos rellena con el vehículo para la adsorción de componentes sanguíneos, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.