

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 769 641**

51 Int. Cl.:

<b>A61M 1/34</b>	(2006.01)
<b>A61M 1/36</b>	(2006.01)
<b>B01D 63/02</b>	(2006.01)
<b>G01N 13/00</b>	(2006.01)
<b>B01D 61/24</b>	(2006.01)
<b>G09B 23/32</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.05.2012 PCT/NL2012/050383**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.12.2012 WO12165962**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.05.2012 E 12730667 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2019 EP 2714132**

54 Título: **Un sistema de digestión**

30 Prioridad:

**31.05.2011 EP 11168291**

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

**26.06.2020**

73 Titular/es:

**TIM HOLDING B.V. (100.0%)  
Thijsseweg 11  
2629 JA Delft, NL**

72 Inventor/es:

**MINEKUS, MANS**

74 Agente/Representante:

**SÁEZ MAESO, Ana**

ES 2 769 641 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**

Un sistema de digestión

La invención se relaciona con un sistema de digestión.

5 Con el fin de analizar los procesos de digestión en el estómago y el intestino humano, se desea proporcionar modelos de simulación precisos.

En los sistemas de digestión conocidos, se utiliza un microfiltro para filtrar las micelas que contienen lípidos digeridos y otros compuestos lipofílicos, tales como fármacos, mientras que las gotas de grasa no digeridas se retienen en el contenido intestinal simulado. Sin embargo, el microfiltro también pasa partículas digeribles solubles en agua, tal como enzimas, bilis y partículas de alimentos.

10 Se observa que la publicación de patente US 2003/0088369 divulga equipos y un método para probar la disolución de sustancias activas. El equipo incluye una celda de filtración provista con una membrana de filtración.

De acuerdo con un aspecto de la invención, se proporciona un sistema de digestión para analizar el fluido intestinal de acuerdo con la reivindicación 1.

15 Mediante la aplicación de un pertractor para eliminar partículas lipofílicas digeridas, el comportamiento de las partículas lipofílicas en el contenido intestinal puede estudiarse ventajosamente con mayor precisión, por ejemplo, para determinar la disponibilidad de partículas lipofílicas para su absorción a través de la pared intestinal.

20 Se observa que la publicación de patente US 2007/039887 divulga sistemas y métodos para eliminar lípidos de un fluido, tal como plasma, o de organismos que contienen lípidos, por ejemplo, para el tratamiento de la arteriosclerosis y las enfermedades vasculares ateroescleróticas. Se observa además que la publicación de patente US 6 022 733 divulga un sistema y un método para evaluar la disolución biológica simulada de una formulación farmacéutica y la absorción de un componente farmacéuticamente activo a partir de la misma. También se observa que la publicación de patente US 6 929 782 divulga un soporte de muestra de prueba de disolución para probar formulaciones tópicas para la administración de fármacos dérmicos y/o transdérmicos.

La invención también se dirige a un método para analizar el fluido intestinal de acuerdo con la reivindicación 4.

25 A modo de ejemplo solamente, las realizaciones de la presente invención se describirán ahora con referencia a las figuras adjuntas en las que

La Fig. 1 muestra un esquema esquemático de un sistema de digestión de acuerdo con la invención, y

La Fig. 2 muestra un esquema esquemático del pertractor incluido en el sistema de digestión de la Fig. 1.

30 Las figuras son meramente vistas esquemáticas de realizaciones preferidas de acuerdo con la invención. En las figuras, los mismos números de referencia se refieren a partes iguales o correspondientes.

35 La Figura 1 muestra un esquema esquemático de un sistema 1 de digestión de acuerdo con la invención. El sistema 1 está dispuesto para analizar el fluido intestinal. El sistema 1 comprende un compartimento 2 que contiene el contenido de fluido y un microfiltro 3 para filtrar partículas en el contenido de fluido que tiene un tamaño más allá del intervalo micro, es decir, más allá de alrededor de 10 micrones. El microfiltro 3 retiene partículas de grasa, pero pasa partículas lipofílicas digeridas y partículas solubles en agua digeridas. Además, el sistema 1 comprende un ultrafiltro 4 y un pertractor 5, ambos dispuestos corriente abajo del microfiltro 3.

40 El ultrafiltro 4 está dispuesto para eliminar partículas digeribles solubles en agua, mientras que el pertractor 5 está dispuesto para eliminar partículas lipofílicas digeridas. En la realización mostrada, el ultrafiltro 4 está ubicado corriente arriba del pertractor 5. Sin embargo, el ultrafiltro 4 también podría estar ubicado corriente abajo del pertractor 5.

45 El sistema 1 incluye además un número múltiple de rutas de flujo para formar una cadena en serie de herramientas que procesan el fluido en el compartimento 2. En la realización mostrada, una primera ruta 6 de flujo conecta el microfiltro 3 al ultra filtro 4, y una segunda ruta 7 de flujo conecta el ultrafiltro 4 al pertractor 5. Además, una tercera ruta 8 de flujo conecta el pertractor 5 de regreso al compartimento 2, formando un circuito cerrado. El sistema 1 incluye un dispositivo, por ejemplo, una bomba 9 para forzar un flujo de fluido en sentido horario a través del circuito. Al proporcionar un circuito, el proceso de eliminar partículas del contenido del compartimento 2 puede repetirse una y otra vez, cada vez mejorando el resultado del filtro.

50 En este contexto, se observa que la tercera ruta 8 de flujo que implementa una ruta de retroalimentación para hacer que un residuo regrese al compartimento es opcional. Se observa además que el sistema 1 también se puede construir sin el ultrafiltro 4. Luego, el pertractor 5 se puede disponer directamente corriente abajo del microfiltro 3.

El ultrafiltro 4 puede implementarse como un aparato de diálisis que incluye un dispositivo 10 de dializado para filtrar partículas digeribles solubles en agua del fluido.

5 La figura 2 muestra un esquema esquemático del pertractor 5. La segunda ruta 7 de flujo fluye el fluido hacia el pertractor 5 mientras que la tercera ruta 8 de flujo fluye el fluido desde el pertractor 5. En la Fig. 2 se muestra un recipiente 11 adicional indicando que el fluido en las rutas 7, 8 de flujo está en la fase de agua.

El pertractor 5 incluye un recipiente 12 y una pluralidad de membranas 13 de fibra hueca dispuestas en el recipiente 12. El pertractor 5 también incluye un módulo 14 que proporciona solvente orgánico para hacer fluir el solvente orgánico a través de las membranas 13 de fibra hueca.

10 El recipiente 12 está provisto con un puerto 15 de entrada para recibir fluido que fluye a través de la segunda ruta 8 de flujo. El recipiente 12 está provisto además con un puerto 16 de salida para hacer fluir fluido que ingresa al recipiente a través del puerto 15 de entrada, hacia la tercera ruta 8 de flujo. El recipiente 12 también incluye un puerto 17 de entrada de solvente orgánico y un puerto 18 de salida de solvente orgánico para que el solvente orgánico pueda fluir desde un depósito 19 del solvente orgánico que proporciona el módulo 14 a las membranas 13 de fibra hueca, y de regreso al depósito 19.

15 El pertractor 5 está dispuesto de manera que el fluido que ingresa a través del puerto 15 de entrada fluye a lo largo de las membranas 13 de fibra hueca y sale del recipiente 12 a través del puerto 16 de salida.

20 Durante el funcionamiento del sistema 1, la fase acuosa y el flujo de solvente orgánico, por ejemplo, heptano, entre en contacto sin mezclar ya que las membranas son hidrófobas. Durante la fase de contacto, las partículas lipofílicas digeridas se mueven desde la fase acuosa a la fase de solvente orgánico. De esta manera, las partículas lipofílicas digeridas pueden transferirse selectivamente a la fase de solvente orgánico. Debido a la gran área de contacto de la fase acuosa y el solvente orgánico, el paso de filtrado selectivo de filtrado de partículas lipofílicas digeridas, tales como micelas y partículas de drogas, se puede realizar con relativa rapidez.

Opcionalmente, el sistema puede incluir un acondicionador dispuesto corriente arriba del pertractor 5 para reducir el valor de pH del contenido de fluido, por ejemplo, hacia un valor de pH de alrededor de 5.

25

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema (1) de digestión para analizar el fluido intestinal, que comprende un compartimento (2) que contiene el contenido del fluido y un microfiltro (3) para filtrar partículas en el contenido del fluido que tienen un tamaño más allá del intervalo micro, caracterizado porque el sistema comprende, además
- 5 - un ultrafiltro (4) dispuesto corriente abajo del microfiltro (3) para eliminar partículas solubles en agua digeridas,
- un pertractor (5) dispuesto corriente abajo del microfiltro (3) para eliminar las partículas lipofílicas digeridas,
- una primera ruta (6) de flujo que conecta el microfiltro (3) al ultrafiltro (4),
- una segunda ruta (7) de flujo que conecta el ultra filtro (4) al pertractor (5), y
- 10 - una tercera ruta (8) de flujo que forma una ruta de retroalimentación que conecta el pertractor (5) de vuelta al compartimento (2),
- en el que el pertractor (5) incluye un recipiente (12) y una pluralidad de membranas (13) de fibra hueca dispuestas en el recipiente (12), donde el pertractor (5) incluye además un puerto (17) de entrada de solvente orgánico, un puerto (18) de salida de solvente orgánico y un módulo (14) de suministro de solvente orgánico que tiene un depósito (19) para hacer fluir solvente orgánico desde dicho depósito (19) a través de dicho puerto (17) de entrada
- 15 de solvente orgánico a través de las membranas (13) de fibra hueca y a través de dicho puerto (18) de salida de solvente orgánico de vuelta al depósito (19),
- y en el que el recipiente (12) está provisto además con un puerto (15) de entrada para recibir fluido filtrado por el microfiltro (3), y un puerto (16) de salida, donde el pertractor está dispuesto de manera que el fluido que ingresa a través del puerto (15) de entrada fluye a lo largo de las membranas (13) de fibra hueca y sale del recipiente (12) a
- 20 través del puerto (16) de salida hacia la tercera ruta (8) de flujo.
2. Un sistema de digestión de acuerdo con la reivindicación 1, que incluye además un acondicionador dispuesto corriente arriba del pertractor (5) para reducir el valor de pH del contenido de fluido.
3. Un sistema de digestión de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el ultra filtro (4) se implementa como un aparato de diálisis que incluye un dispositivo de dializado.
- 25 4. Un método para analizar el fluido intestinal, caracterizado porque el método comprende los pasos de:
- proporcionar un sistema (1) de digestión de acuerdo con la reivindicación 1;
- filtrar partículas en el contenido de fluido que tiene un tamaño más allá del intervalo micro, usando el microfiltro (3);
- eliminar partículas digeribles solubles en agua del fluido, utilizando el ultrafiltro (4)
- posteriormente se eliminan las partículas lipofílicas digeridas del fluido al recibir el fluido filtrado por el microfiltro (3)
- 30 en el recipiente (12) del pertractor (5), donde el fluido ingresa a través del puerto (15) de entrada que fluye a lo largo de las membranas (13) de fibra hueca y dejando el recipiente (12) a través del puerto (16) de salida hacia la tercera ruta (8) de flujo, y haciendo fluir un solvente orgánico desde dicho depósito (19) a través de dicho puerto (17) de entrada de solvente orgánico a través de las membranas (13) de fibra hueca y a través de dicho puerto (18) de salida de solvente orgánico de vuelta al depósito (19); y
- 35 - hacer fluir el fluido desde el pertractor (5) de regreso al compartimento (2).

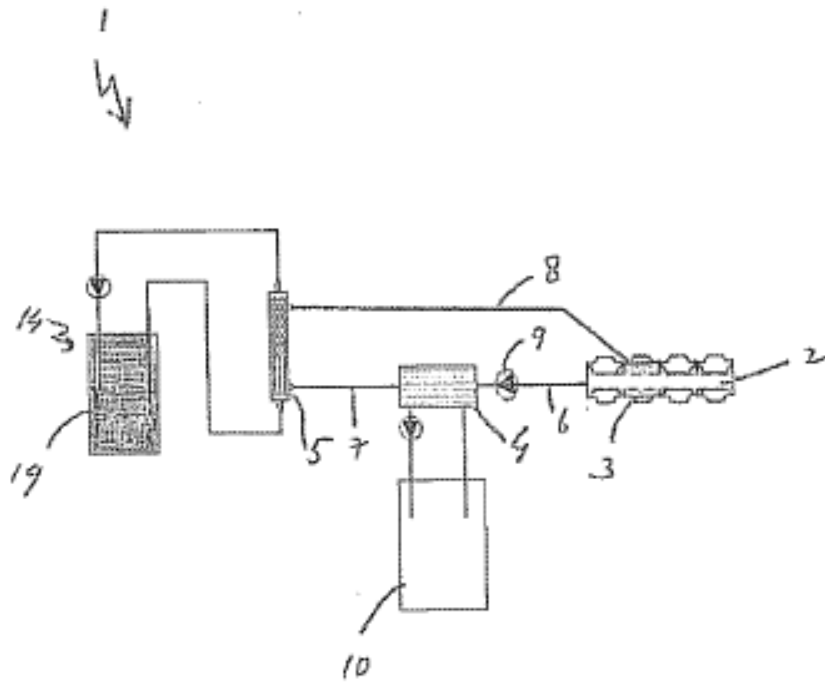


Fig. 1

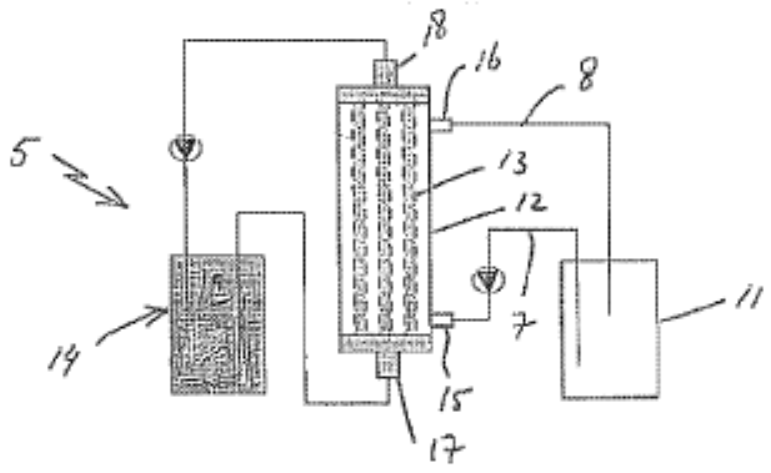


Fig. 2