

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 780 057**

51 Int. Cl.:

A61B 5/15 (2006.01)

A61K 35/16 (2015.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.05.2010 PCT/ES2010/000207**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.11.2010 WO10130851**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.05.2010 E 10724545 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2020 EP 2430977**

54 Título: **Método para la preparación de al menos un compuesto a partir de sangre, y dispositivos de muestreo para ser utilizado en la ejecución de dicho método**

30 Prioridad:

14.05.2009 ES 200901227

10.03.2010 ES 201000306

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

21.08.2020

73 Titular/es:

**BIOTECHNOLOGY INSTITUTE, I MAS D, S.L.
(100.0%)**

**San Antonio 15, 5°
01005 Vitoria (Araba/Álava), ES**

72 Inventor/es:

ANITUA ALDECOA, EDUARDO

74 Agente/Representante:

TRIGO PECES, José Ramón

ES 2 780 057 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

Método para la preparación de al menos un compuesto a partir de sangre, y dispositivo de muestreo para ser utilizado en la ejecución de dicho método

5

Sector de la técnica

La invención se refiere a un método para la preparación de al menos un compuesto a partir de sangre, por ejemplo un compuesto rico en señales celulares. La invención también se refiere a un dispositivo para ser utilizado en la ejecución del método.

10

Estado de la técnica

La patente US6569204 describe un método para preparar una composición rica en factores de crecimiento a partir de sangre, que ha demostrado con el paso del tiempo presentar unas propiedades biológicas muy interesantes y beneficiosas para diversas aplicaciones médicas. Este método, ejecutable en condiciones ambulatorias (sin necesidad de cirugía o complejas instalaciones), básicamente comprende los siguientes pasos: centrifugar un tubo que contiene sangre y anticoagulante durante un tiempo y a una velocidad y temperatura específicas, obteniéndose la separación de la sangre en diferentes fracciones; extraer la fracción intermedia, localizada encima de los glóbulos rojos (fracción inferior), donde dicha fracción intermedia es un plasma rico en plaquetas; transferir dicho plasma a un segundo tubo al que puede añadirse cloruro de calcio, que ejerce la función de agente coagulante y agente activador del plasma (agente capaz de iniciar el proceso de liberación de factores de crecimiento por parte de las plaquetas); esperar un determinado tiempo para permitir que el plasma se active y coagule hasta conseguir la consistencia determinada en función de la aplicación. Este plasma viene siendo utilizado con resultados muy favorables en diversos campos médicos como son la regeneración ósea (generalmente en implantología y en traumatología), el tratamiento de dolencias articulares, tratamientos de la piel, etc. Algunos de ellos pueden verse descritos en la propia US6569204 o en la solicitud de patente US2009035382.

15

20

25

30

El método de la patente US6569204 y muchos otros métodos conocidos para la preparación compuestos sanguíneos con propiedades biológicas deseables son métodos que conllevan un cierto riesgo de infección para el paciente receptor del compuesto final, ya que no están libres de sufrir una contaminación bacteriana en alguna de sus fases. Dicha contaminación bacteriana puede producirse por diversos motivos: por una septicemia que arroje gérmenes al torrente vascular, por una desinfección insuficiente de la piel en el momento de la punción venosa o por la manipulación de la sangre y posteriores compuestos durante la ejecución del método. En lo que se refiere a la manipulación, un factor de riesgo de contaminación bacteriana es el hecho de que el método de US6569204 y otros métodos se ejecutan en tubos abiertos, sin estanqueidad o vacío, de manera que el plasma centrifugado y los compuestos que se van obteniendo entran en contacto con el aire circundante (esto es lo que se conoce como circuito abierto).

35

40

El documento WO2006030749 describe un método para recoger un componente deseado de una solución que contiene múltiples componentes por centrifugación. Un recipiente para ser utilizado en la centrifugación está equipado con un dispositivo para separar el componente requerido. El dispositivo para extraer con precisión capas específicas de material tal como sangre después de la centrifugación, comprende un soporte que se ajusta al recipiente de centrifugación y un cuerpo cilíndrico que tiene una aguja en un extremo y un conector de jeringa en el otro. El cuerpo cilíndrico está montado en una rosca de tornillo en el soporte para permitir una colocación vertical precisa de la aguja en el material centrifugado.

45

50

La presente invención tiene como objetivo presentar un procedimiento mejorado de preparación de un compuesto de propiedades biológicas interesantes obtenido a partir de sangre, donde entre otros avances con respecto a los procedimientos conocidos se consiga reducir el riesgo de contaminación bacteriana del compuesto final asociado a la manipulación de la sangre y demás sustancias sucesivas durante la ejecución del procedimiento, y se consiga que el producto final quede almacenado en un contenedor cerrado y estéril.

55

Descripción breve de la invención

La invención está definida por las reivindicaciones.

60

Es objeto de la invención un método para la preparación de al menos un compuesto de propiedades biológicas deseables a partir de sangre, donde en dicho método se utilizan tubos cerrados al vacío (con presión inferior a la presión atmosférica). En la mayoría del tiempo de ejecución del método, y preferentemente en todo momento, se impide el contacto del plasma o de cualquier otro compuesto

involucrado en el método con el aire circundante. El método de acuerdo con la invención permite en mayor medida garantizar la no contaminación del compuesto o los compuestos finales y sus óptimas condiciones médicas y biológicas.

5 El método de acuerdo con la invención comprende los pasos de: disponer de una determinada cantidad de sangre en un primer contenedor cerrado al vacío (con presión menor que la presión atmosférica) y que contiene anticoagulante; separar la sangre en una serie de fracciones, una de ellas una fracción de plasma con un gradiente de concentración de plaquetas; introducir un dispositivo de extracción, tal y como se define en las reivindicaciones, hasta sustancialmente el nivel superior de la fracción más superior
10 contenida en el primer contenedor; conectar un segundo contenedor cerrado al vacío (con presión menor que la presión atmosférica y menor que la del primer contenedor) al primer contenedor, presionar el botón (3a) operable por usuario, y esperar un determinado tiempo hasta que se haya transferido por diferencia de presiones una cantidad deseada de plasma y/o otras fracciones del primer contenedor al segundo contenedor; retirar el segundo contenedor. Los pasos de conectar el segundo contenedor, esperar un tiempo y retirar el segundo contenedor se repiten, es decir, se realizan más de una vez con el fin de obtener más de un segundo contenedor (asegurando que la profundidad de inserción de la primera aguja (2) alcanza el nivel superior de las fracciones remanentes).

20 En un modo de realización, todos los pasos son ejecutados en un sistema cerrado, sin destapar los contenedores o realizar cualquier otra acción que ponga en contacto el interior de los contenedores con el aire circundante. En este caso, puede introducirse opcionalmente un sistema de venteo (sistema que permite la entrada de pequeñas cantidades de aire filtrado) en el primer contenedor antes de conectar el segundo contenedor al primer contenedor.

25 En otro modo de realización, el primer contenedor puede abrirse después de realizar la separación de la sangre en fracciones y antes de introducir el dispositivo de extracción. De esta manera se simplifica la conexión del segundo contenedor y la transferencia de plasma y/o otras fracciones, al no tener que perforar un tapón con septum. Este método puede ser igualmente seguro desde el punto de vista de la posible contaminación bacteriana que pueda sufrir el compuesto cuando se abre el primer contenedor, antes de la transferencia al segundo contenedor, si por ejemplo se realiza en una cámara de flujo laminar, en un ambiente estéril, en quirófano. Sin embargo, en muchos casos la aplicación del compuesto final va a realizarse en ambiente abierto (por ejemplo en cirugía oral o tratamiento de úlceras cutáneas), con lo que no es necesario ejecutar el método en un ambiente estéril.

35 El procedimiento según la invención presenta numerosos aspectos interesantes o ventajosos frente a los procedimientos convencionales.

40 Por una parte, con el método de la invención no se produce la extracción automática y obligatoria de la fracción de plasma completa o de varias fracciones completas, sino que el método de la invención permite extraer, en condiciones estériles, la cantidad de plasma y/o otra fracción que se desee del primer contenedor, en función de la aplicación. En otras palabras, es posible extraer plasma a medida en función de las características del producto final que se pretenda obtener; incluso, como se ha mencionado, a partir de una única muestra de sangre (un único primer contenedor) es posible obtener varios segundos contenedores con diferentes compuestos para diferentes aplicaciones médicas. Es decir, el método
45 permite la personalización de la dosis de plaquetas u otras características biológicas de la fracción o las fracciones extraídas que interesen, de forma que es posible adecuar el o los compuestos finales a las aplicaciones médicas para las cuales está o están destinados.

50 Por otra parte, el producto que queda en el segundo contenedor queda almacenado en un contenedor cerrado y estéril de manera que está preparado para recibir tratamientos posteriores: sucesivas manipulaciones (por ejemplo añadiendo un agente activador, esperando un tiempo, sometiéndolo a una determinada temperatura, otras centrifugaciones, etc.), infiltraciones de otras sustancias o productos, almacenaje, congelación, etc.

55 El compuesto fabricado de acuerdo con el método de la presente invención puede ser utilizado para diversas aplicaciones, por ejemplo la regeneración ósea y el tratamiento de dolencias o enfermedades articulares degenerativas.

Descripción breve de las figuras

60 Los detalles de la invención se aprecian en las figuras que se acompañan, no pretendiendo éstas ser limitativas del alcance de la invención:

- Las Figuras 1 y 2 muestran una vista esquemática de un modo de realización de dicho dispositivo

de extracción según la invención, en situación de montaje y despiece respectivamente.

- Las Figuras 3 y 4 muestran respectivamente una perspectiva completa y parcial de la carcasa comprendida en el modo de realización de la Figura 1.

5

Descripción detallada de la invención

Se describe un método para la preparación de al menos un compuesto a partir de sangre, que se caracteriza por que comprende los pasos de:

10

- i) disponer de una determinada cantidad de sangre en un primer contenedor cerrado al vacío, es decir, con una presión menor que la presión atmosférica;

15

- ii) separar la sangre en al menos las fracciones siguientes: una fracción de glóbulos rojos en la parte inferior del primer contenedor, una pequeña fracción que contiene glóbulos blancos y plaquetas por encima de la anterior y una fracción de plasma con un gradiente de concentración de plaquetas por encima de la anterior, siendo dicho gradiente decreciente hacia la parte superior del primer contenedor (e incluso pudiendo comprender el plasma, dependiendo de las condiciones de centrifugado, una parte superior sin plaquetas);

20

- iii) introducir un dispositivo de extracción , de acuerdo con las reivindicaciones, hasta sustancialmente el nivel superior de la fracción más superior contenida en el primer contenedor;

25

- iv) realizar al menos una vez los pasos de conectar al dispositivo de extracción un segundo contenedor cerrado al vacío con una presión menor que la del primer contenedor, esperar un determinado tiempo hasta que se transfiera, por diferencia de presiones, una cantidad deseada de la fracción de plasma, la fracción de glóbulos blancos y plaquetas y/o la fracción de glóbulos rojos al segundo contenedor, retirar el segundo contenedor y, en caso de que vayan a realizarse más extracciones, ajustar el grado de introducción del dispositivo de extracción para que nuevamente alcance el nivel superior de las fracciones remanentes.

30

De esta manera, mediante el método de la invención se puede obtener un fraccionamiento selectivo de las diferentes fracciones del plasma obtenidas con el gradiente de concentración ya mencionado anteriormente, o de otras fracciones del primer contenedor.

35

En lo que se refiere al primer paso del método, y en particular al primer contenedor en el cual se dispone de una determinada cantidad de sangre como punto de partida del método, dicho primer contenedor puede presentar una serie de particularidades.

40

En un modo de realización, el primer contenedor está cerrado y no se abre en ningún momento, para conseguir un sistema o circuito cerrado en el cual la sangre y demás compuestos obtenidos posteriormente no entren en contacto con el aire ambiental o circundante sin filtrar, reduciéndose el riesgo de contaminación bacteriana por manipulación, asegurándose la esterilidad y no alterándose la bioestabilidad y la bioseguridad del producto final resultante. En este modo de realización se puede introducir opcionalmente un sistema de venteo en el primer contenedor, que permitirá la entrada de aire filtrado en el mismo. Además, el dispositivo de extracción está preferentemente provisto de un Septum para mantener el circuito cerrado.

45

50

En otro modo de realización, el primer contenedor se abre una vez realizada la separación de sangre en fracciones y antes de introducir el dispositivo de extracción.

55

El primer contenedor está generalmente fabricado en plástico o vidrio, cerrado o taponado con un tapón roscado o a presión. Este tapón es perforable para permitir la conexión en cerrado del dispositivo de extracción. Además, el primer contenedor es preferentemente un tubo cilíndrico de entre 4 y 50 ml de capacidad.

60

Dicho primer contenedor contiene al menos un agente anticoagulante, dependiendo del uso posterior que desee darse a los compuestos obtenidos mediante el procedimiento. Generalmente se utiliza como agente anticoagulante el citrato sódico debido a que es un componente natural que puede encontrarse en el torrente sanguíneo y que actúa como quelante del catión divalente de Calcio (Ca 2+). Sin embargo, también se contemplan otros anticoagulantes, como por ejemplo el EDTA, que es un anticoagulante artificial, aunque menos específico para el catión divalente de Calcio (Ca 2+).

EjemplosEjemplos de primer contenedor

5 Dos ejemplos de primer contenedor válido para la presente invención son los tubos denominados TE5 o TE9 PRGF © Collection Tube comercializados por el propio solicitante. Se trata de dos tubos estériles de plástico que comprenden un cuerpo principal y un tapón perforable. Los tubos tienen un volumen, respectivamente, de 5 y 9 ml; se utilizará un volumen u otro en función de las necesidades de la aplicación médica concreta. Ambos tubos están etiquetados, comprendiendo dichas etiquetas una regla con
10 indicaciones de volumen en sentido ascendente hacia la parte inferior del tubo. Los tubos contienen citrato sódico al 3.8% en su interior como agente anticoagulante, en cuyo caso presentan las siguientes características:

	TUBO TE5	
15	Capacidad:	5 ml
	Volumen de vacío (presión):	4,5 ml
	Volumen de citrato sódico:	0,5 ml
	Dimensiones:	13 x 75 mm
	TUBO TE9	
20	Capacidad:	9 ml
	Volumen de vacío (presión):	8,1 ml
	Volumen de citrato sódico:	0,9 ml
	Dimensiones:	16 x 100 mm

25 En lo que se refiere al segundo paso del método, relativo a la separación de la sangre en diferentes fracciones, esta separación se realiza preferentemente centrifugando el primer contenedor (a una velocidad de centrifugado y durante un tiempo determinado) o colocando el tubo en una gradilla y esperando a que las fracciones se separen por sedimentación.

30 En caso de que se realice un centrifugado del primer contenedor, dicho centrifugado puede presentar una serie de particularidades. Preferentemente, el primer contenedor se centrifuga a una velocidad de entre 100 y 900 G durante 3 a 12 minutos y a temperatura ambiente o no (es decir, a cualquier temperatura). Dentro de estos rangos y de una forma especialmente ventajosa, el centrifugado se realiza a una velocidad
35 de entre 300 y 800 G y durante un tiempo de entre 5 y 9 minutos. Estos rangos de parámetros de centrifugado permiten obtener una separación más definida de las diferentes fracciones (plasma con diferentes concentraciones plaquetarias, glóbulos blancos con plaquetas, glóbulos rojos y otras, si las hubiera).

40 En lo que se refiere al paso de introducir un sistema de venteo en el primer contenedor, éste se realiza opcionalmente. En caso de no introducirse, la transferencia de plasma y/o otra fracción se realiza hasta que el personal clínico retira el segundo contenedor o hasta que se igualan las presiones en el primer y segundo contenedor (lo cual depende de la presión del segundo contenedor). En cambio, en caso de introducirse, el sistema de venteo deja entrar aire filtrado en el primer contenedor cerrado por lo que la
45 presión del primer contenedor siempre es mayor que la presión del segundo contenedor; en consecuencia, la extracción únicamente termina cuando el personal clínico retira el segundo contenedor, cuando desplaza el dispositivo de extracción por encima del nivel más superior, o cuando, por supuesto, se ha transferido todo el contenido del primer contenedor al segundo contenedor.

50 En lo que se refiere a los siguientes pasos del método, relativos a la introducción de un dispositivo de extracción, a la conexión de un segundo contenedor, a la extracción de una parte del plasma u otra fracción al segundo contenedor y a la retirada de dicho segundo contenedor, estos pasos y el segundo contenedor pueden presentar una serie de particularidades.

55 En cuanto a la introducción del dispositivo de extracción, ésta se hará sustancialmente hasta el nivel superior de la fracción más superior contenida en el primer contenedor. Si se realiza una extracción sucesiva o secuenciada de diferentes fracciones a una serie de segundos contenedores, la extracción se realiza siempre aspirando la parte superior del líquido remanente. Es decir, el dispositivo de extracción se ajusta siempre al nivel superior de líquido a medida que su nivel va bajando durante la aspiración.
60 Entonces, si para una determinada aplicación médica es necesario por ejemplo extraer la parte inferior del plasma (parte con mayor concentración de plaquetas), se realiza primero la extracción en uno o varios pasos del plasma situado por encima de la parte deseada (pudiendo desechar este plasma con menor concentración de plaquetas o utilizarlo para otras aplicaciones médicas).

En cuanto a qué fracciones o combinaciones de fracciones pueden extraerse, la invención contempla un sinfín de posibilidades: puede extraerse únicamente plasma (toda o parte de la fracción, conteniendo una concentración variable de plaquetas e incluso sin plaquetas si el centrifugado se ha realizado a altas velocidades), únicamente glóbulos blancos con plaquetas (toda o parte de la fracción), únicamente glóbulos rojos (toda o parte de la fracción), plasma (toda o parte de la fracción) junto con glóbulos blancos (toda o parte de la fracción), plasma (toda o parte de la fracción) junto con toda la fracción de glóbulos blancos y parte o toda la fracción de glóbulos rojos, o parte o toda la fracción de glóbulos blancos junto con parte o toda la fracción de glóbulos rojos.

Por otro lado, en lo que se refiere al segundo contenedor, éste está cerrado y no se abre al menos hasta la finalización del procedimiento, para conseguir un sistema o circuito cerrado en el cual el plasma y demás compuestos no entren en contacto con el aire (al igual que el primer contenedor). Generalmente está cerrado o taponado con un tapón roscado o a presión. Este tapón es perforable. Preferentemente, el segundo contenedor es un tubo cilíndrico de entre 4 y 50 ml de capacidad. El segundo contenedor tiene una presión menor que el primer contenedor.

El segundo contenedor puede o no contener al menos un agente coagulante, procoagulante o activador plaquetario, en función de las necesidades de la aplicación médica concreta para la cual esté destinado el compuesto final. Generalmente se utiliza como agente coagulante el cloruro cálcico al 10%, aunque se contemplan otros agentes coagulantes, por ejemplo la trombina bovina, la trombina humana, etc. También se contempla la utilización en el segundo contenedor de agentes acelerantes de la coagulación, como son algunos aditivos especiales inertes favorecedores de la coagulación (sílice, etc.) o como es el hecho de realizar el segundo contenedor en un material acelerante de la coagulación (vidrio). Asimismo se contempla que el segundo contenedor pueda contener cualquier otro biomaterial o agente, si ello es necesario para la aplicación médica para la que deba estar destinado el compuesto contenido en dicho segundo contenedor.

El agente coagulante, agente procoagulante, agente activador o cualquier otro biomaterial o agente, puede ser añadido al segundo contenedor bien de forma previa a la transferencia desde el primer contenedor (por ejemplo durante la propia fabricación del segundo contenedor), o bien una vez efectuada la transferencia.

El segundo contenedor generalmente está fabricado de plástico o vidrio. El plástico puede ser interesante para determinadas aplicaciones por su capacidad de retardar el proceso de coagulación, hecho que se acentuará más aún si se utiliza un segundo contenedor de plástico sin agente coagulante.

Ejemplos de segundo contenedor

Dos ejemplos de segundo contenedor válido para la presente invención son los tubos denominados TF5 EST o TF9 EST PRGF® Plasma Fractionation Tube comercializados por el propio solicitante. Se trata de dos tubos estériles de plástico formados por un cuerpo principal y un tapón perforable. Los tubos tienen un volumen, respectivamente, de 5 y 9 ml; se utilizará un volumen u otro en función de las necesidades de la aplicación médica concreta. Ambos tubos están etiquetados, comprendiendo dichas etiquetas una regla con indicaciones de volumen en sentido ascendente hacia la parte superior del tubo. Estos tubos tienen una presión negativa diferente entre sí, y pueden fabricarse con diferentes presiones en función de las necesidades de la técnica.

Se describe que la extracción pueda realizarse una única vez, para separar una cantidad deseada de al menos una fracción en un segundo contenedor, para una determinada aplicación. En el método de acuerdo con la invención este paso se repite más de una vez para separar distintas partes del plasma (con diferente concentración de plaquetas o incluso sin plaquetas) u otras fracciones en distintos segundos contenedores, para diferentes aplicaciones. Por ejemplo, puede extraerse una parte de plasma con menor concentración de plaquetas o sin plaquetas (parte superior de la fracción superior del tubo) para una aplicación y puede extraerse posteriormente una parte de plasma con más concentración de plaquetas (situada más abajo, más próxima a la fracción de glóbulos blancos) para otra determinada aplicación que requiera de un producto final más rico en señales celulares, aprovechando el gradiente de concentración de la fracción de plasma. A continuación se presentan diversos ejemplos de procedimientos que permiten comprender este concepto de extracción de acuerdo con la invención.

Ejemplo de procedimiento 1

Se dispone de sangre en un primer contenedor de plástico sin anticoagulante (al no usar anticoagulante, se elimina la necesidad de usar un coagulante y activador posteriormente). Tras el centrifugado, se extrae toda la fracción de plasma a un segundo contenedor de vidrio, o a un segundo contenedor de plástico con

un acelerante de la coagulación, para la obtención de un coágulo retraído. El compuesto final presenta una consistencia semisólida, con lo que es utilizable como tapón o membrana de fibrina en aplicaciones como la estabilización de un injerto óseo particulado antes de la sutura de cierre en cirugía oral o maxilofacial, para el tratamiento de un alveolo post-extracción, etc.

5

Ejemplo de procedimiento 2

Se dispone de sangre en un primer contenedor plástico sin anticoagulante (al no usar anticoagulante, se elimina la necesidad de usar un coagulante y activador posteriormente). Tras el centrifugado, se extrae toda la fracción de plasma a un segundo contenedor de plástico sin acelerante de la coagulación, por lo cual se retarda la coagulación del plasma. El compuesto final presenta por lo tanto una consistencia líquida, útil para aplicaciones como infiltración en regeneración de tejido articular o en inyección intradérmica o intramuscular, o para ser añadido a un biomaterial y obtener un coágulo de dicho biomaterial, etc.

10

15

Ejemplo de procedimiento 3

Se dispone de sangre en un primer contenedor plástico con anticoagulante (por lo cual se retarda o detiene la coagulación). Tras el centrifugado:

20

- Se realiza una primera extracción de una determinada cantidad de la parte superior del plasma (es decir, un plasma con menor concentración de plaquetas o sin plaquetas) a un segundo contenedor de vidrio con cloruro de calcio (agente coagulante y activador). Se forma un compuesto semisólido, utilizable como tapón de fibrina en aplicaciones como las citadas en el ejemplo de procedimiento 1.

25

- Se realiza una segunda extracción de la parte superior de plasma que queda en el primer contenedor (es decir, un plasma con mayor concentración de plaquetas con respecto al plasma extraído anteriormente) a otro segundo contenedor de plástico con cloruro de calcio (agente coagulante y activador). El cloruro de calcio también se podría añadir posteriormente. Se forma un compuesto líquido, útil para aplicaciones como la de ser mezclado con hueso particulado autólogo del paciente (del mismo del cual puede provenir la sangre utilizada en el método) en una zona del mismo en la que se vaya a regenerar hueso, para infiltración en piel, articular o cualquier otro uso.

30

35

Ejemplo de procedimiento 4

Se dispone de sangre en un primer contenedor plástico con anticoagulante. Tras el centrifugado, se extrae la totalidad de la fracción de plasma a un segundo contenedor de plástico con agente coagulante y activador. Este agente también se podría añadir posteriormente. El compuesto final presenta una consistencia líquida, útil para aplicaciones como infiltración de tejido articular, infiltraciones intradérmicas o intramusculares, etc.

40

Ejemplo de procedimiento 5

45

Se dispone de sangre en un primer contenedor de plástico sin anticoagulante (al no usar anticoagulante, se elimina la necesidad de usar un coagulante y activador posteriormente). Tras el centrifugado, se abre el primer contenedor y se extrae toda la fracción de plasma a un segundo contenedor de vidrio, o a un segundo contenedor de plástico con un acelerante de la coagulación, para la obtención de un coágulo retraído. El compuesto final presenta una consistencia semisólida, con lo que es utilizable como tapón o membrana de fibrina en aplicaciones como la estabilización de un injerto óseo particulado antes de la sutura de cierre en cirugía oral o maxilofacial, para el tratamiento de un alveolo post-extracción, etc.

50

En el método de la invención se utiliza un dispositivo de extracción, de acuerdo con las reivindicaciones, para extraer materia del primer contenedor al segundo contenedor. Las Figuras 1 y 2 muestran una vista esquemática de un modo de realización de dicho dispositivo de extracción según la invención, en situación de montaje y despiece respectivamente. El dispositivo de extracción comprende, principalmente, una primera aguja (2) para ser insertada en el primer contenedor de acuerdo con el método, una segunda aguja (4) para ser insertada en el segundo contenedor de acuerdo con el método, y un medio operado por un usuario para abrir y cerrar el paso de materia desde la primera aguja (2) hacia la segunda aguja (4). La primera aguja (2) generalmente está dotada de una punta biselada en caso de que el método vaya a ejecutarse en cerrado, es decir, con el primer contenedor cerrado (permitiendo dicha punta biselada perforar el tapón del primer contenedor); en cambio, si el método va a ejecutarse en abierto (abriendo el primer contenedor una vez centrifugado) no es necesario que la primera aguja (2) termine en una punta

55

60

biselada. El medio para abrir y cerrar el paso de materia desde la primera aguja (2) hacia la segunda aguja (4) es un conjunto-pulsador (3) provisto de un botón (3a), como se ha representado en las figuras, permitiendo un cómodo y eficaz accionamiento del dispositivo.

5 En el modo de realización representado, el sistema comprende un conector (6) para adaptar la conexión macho de la segunda aguja (4) a la conexión macho del conjunto-pulsador (3). Lógicamente este conector (6) no siempre es necesario.

10 El dispositivo comprende además una carcasa (1) de la cual sobresale la primera aguja (2). La carcasa (1) es tal que permite accionar el medio para abrir y cerrar el paso de materia desde la primera aguja (2) hacia la segunda aguja (4); en el modo de realización representado, por ejemplo, el botón (3a) del conjunto-pulsador (3) sobresale de la carcasa (1) y permite ser accionado fácilmente por el usuario del dispositivo.

15 La carcasa (1) también comprende una zona de alojamiento (5) destinada a recibir (total o parcialmente) el segundo contenedor de acuerdo con el método. Dicha zona de alojamiento (5) puede observarse asimismo en la Figura 4, que muestra una perspectiva parcial de la carcasa (1) representada en la Figura 1. La Figura 3 muestra una perspectiva de la carcasa (1) completa, donde se observa el orificio (7) por el cual sobresale el botón (3a) del conjunto-pulsador (3) y el orificio (8) por el cual sobresale la primera aguja (2).

20 La carcasa (1) puede comprender además orificios para permitir la inserción de un sistema de venteo así como medios de guiado del sistema de venteo hacia el primer contenedor. El sistema de venteo, que permite la entrada de pequeñas cantidades de aire filtrado, es interesante cuando se ejecuta el procedimiento según la invención con el primer contenedor cerrado, en los casos en los que se desee que el paso de materia no se vea interrumpido por igualamiento de presiones entre el primer contenedor y el segundo contenedor.

25 El sistema representado se utiliza de la forma siguiente. El segundo contenedor se introduce en la zona de alojamiento (5); presionando lo suficiente, se consigue que la segunda aguja (4) perfora el tapón de dicho segundo contenedor. A su vez, la primera aguja (2) se introduce en el primer contenedor (abierto o cerrado). Entonces, se pulsa el botón (3a) del conjunto pulsador (3), activándose la transferencia de materia (según el procedimiento de la invención) del primer contenedor al segundo contenedor por diferencia de presiones.

35

REIVINDICACIONES

- 5 1. Método para la preparación de al menos un compuesto a partir de sangre, en el cual se utiliza un dispositivo de extracción comprendiendo una carcasa (1), una primera aguja (2) que sobresale de la carcasa (1), una segunda aguja (4) que proyecta dentro de una zona de alojamiento (5) de la carcasa (1), un conjunto-pulsador (3) operable para abrir y cerrar el paso de materia desde la primera aguja (2) a la segunda aguja (4), y un botón operable por usuario que sobresale de la carcasa (1) para operar el conjunto-pulsador (3) para abrir y cerrar el paso de materia desde la primera aguja (2) a la segunda aguja (4),
- 10 que se caracteriza por que el método comprende los pasos de:
- 15 i) disponer de sangre en un primer contenedor cerrado con una presión menor que la presión atmosférica, conteniendo el primer contenedor al menos un agente anticoagulante;
- 20 ii) separar la sangre en dicho primer contenedor, mediante el centrifugado del primer contenedor, en al menos las fracciones siguientes: una fracción de glóbulos rojos en la parte inferior del primer contenedor, una fracción de glóbulos blancos y plaquetas por encima de la anterior y una fracción de plasma con un gradiente de concentración de plaquetas por encima de la anterior, siendo dicho gradiente decreciente hacia la parte superior del primer contenedor;
- 25 iii) introducir la primera aguja (2) del dispositivo de extracción hasta sustancialmente el nivel superior de la fracción más superior contenida en el primer contenedor;
- 30 iv) recibir un segundo contenedor, cerrado al vacío y con una presión menor que la del primer contenedor; en la zona de alojamiento (5) del dispositivo de extracción y conectar el segundo contenedor a la segunda aguja (4) del dispositivo de extracción;
- 35 v) presionar el botón (3a) operable y esperar un determinado tiempo hasta que se transfiera(n), por diferencia de presiones, una cantidad deseada de plasma, glóbulos blancos con plaquetas y/o glóbulos rojos al segundo contenedor,
- 40 vi) retirar el segundo contenedor del dispositivo de extracción;
- 45 vii) ajustar el grado de introducción de la primera aguja (2) para que nuevamente alcance el nivel superior de las fracciones remanentes, y repetir los pasos iv a vi.
2. Método, según la reivindicación 1, que se caracteriza por que el primer contenedor se abre después de separar la sangre en fracciones y antes de introducir la primera aguja (2) del dispositivo de extracción.
3. Método, según la reivindicación 1, que se caracteriza por que todos los pasos se ejecutan de acuerdo con un sistema cerrado.
4. Método, según la reivindicación 3, que se caracteriza por que junto con la primera aguja (2) del dispositivo de extracción se introduce en el primer contenedor un sistema de venteo para permitir la entrada de aire filtrado en el mismo y asegurar que la presión del primer contenedor se mantiene mayor que la del segundo contenedor.
5. Método, según la reivindicación 3, que se caracteriza por que el dispositivo de extracción comprende un Septum para garantizar el circuito cerrado.
- 55 6. Método, según la reivindicación 1, que se caracteriza por que el segundo contenedor contiene al menos un agente coagulante, agente procoagulante, agente activador o cualquier otro biomaterial o agente, bien de forma previa a la transferencia desde el primer contenedor, o bien añadido posteriormente.
- 60 7. Método, según la reivindicación 1, que se caracteriza por que el segundo contenedor contiene al menos un agente acelerante de la coagulación.
8. Método, según la reivindicación 1, que se caracteriza por que la separación de la sangre en fracciones se realiza por sedimentación.

9. Método, según la reivindicación 1, que se caracteriza por que el primer contenedor se centrifuga a una velocidad de centrifugado de entre 100 y 900 G durante 3 a 12 minutos.
- 5
10. Método, según la reivindicación 1, que se caracteriza por que el primer contenedor se centrifuga a una velocidad de centrifugado de entre 300 y 800 G, durante un tiempo de entre 5 y 9 minutos

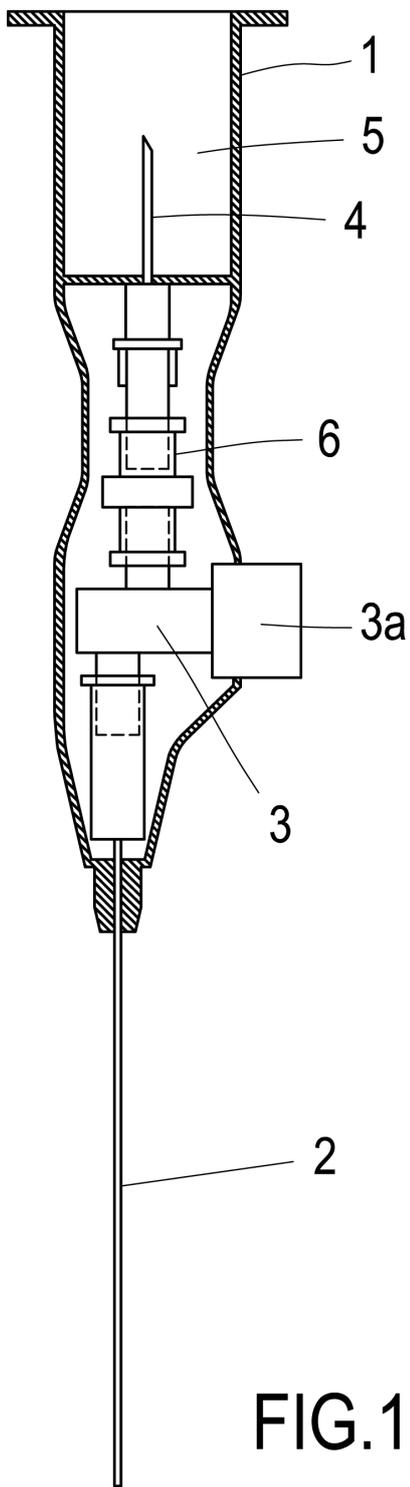


FIG.1

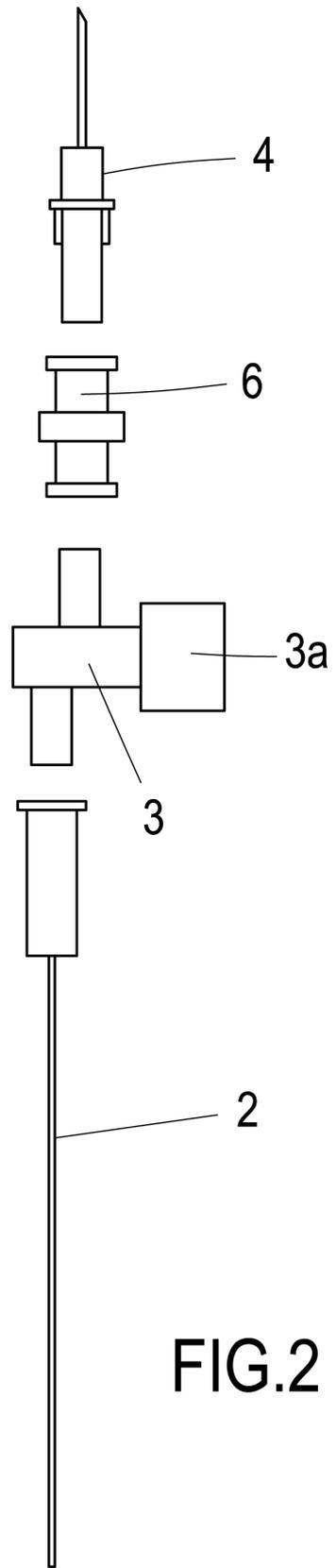


FIG.2

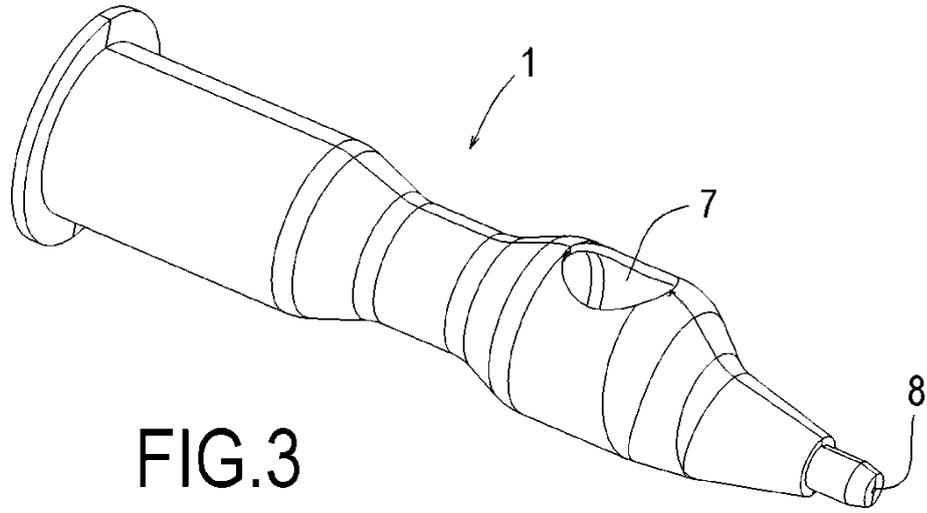


FIG.3

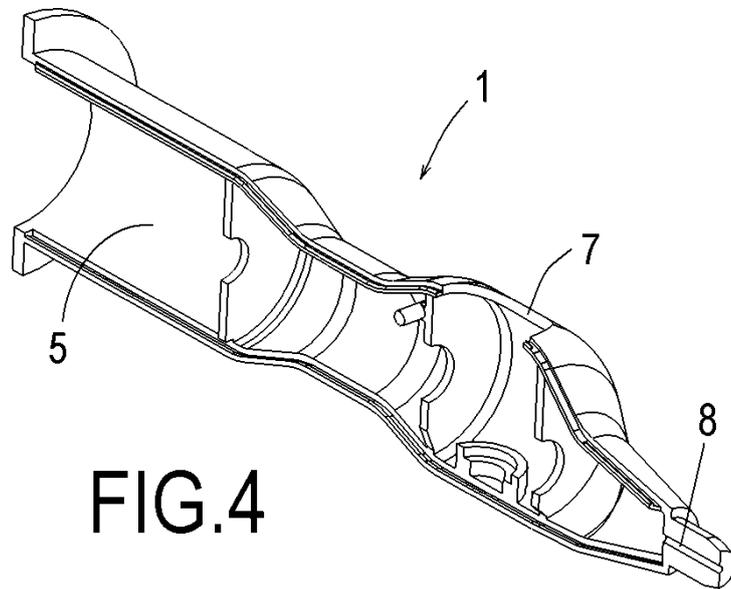


FIG.4