

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 848 476**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36 (2006.01)
B01D 15/08 (2006.01)
B01J 20/02 (2006.01)
B01J 20/06 (2006.01)
B01J 20/28 (2006.01)
B01J 20/32 (2006.01)
C01F 17/00 (2010.01)
C01G 23/047 (2006.01)
B01D 15/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.11.2016** **PCT/JP2016/083574**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.06.2017** **WO17094478**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.11.2016** **E 16870417 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.12.2020** **EP 3384941**

54 Título: **Columna de adsorción de fibra porosa y fósforo**

30 Prioridad:

30.11.2015 JP 2015232770
30.11.2015 JP 2015232771

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
09.08.2021

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

HAN, AISHAN;
IWAKAWA, SARI y
UENO, YOSHIYUKI

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 848 476 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

Columna de adsorción de fibra porosa y fósforo

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a una fibra porosa en la que se soporta un adsorbente de fósforo para su uso en la adsorción de fósforo en la circulación extracorpórea y una columna de adsorción de fósforo.

10 Antecedentes de la técnica

Los pacientes con insuficiencia renal a menudo se ven afectados por hiperfosfatemia debido a la reducción de la excreción de fósforo. La hiperfosfatemia produce anomalías graves en el metabolismo del calcio y el fósforo y puede causar osteodistrofia renal debido a la disminución del nivel de calcio sérico, aceleración de la producción y secreción de hormona paratiroidea (PTH), calcificación ectópica y supresión de la activación de la vitamina D. Incluso si un paciente cambia a la terapia de diálisis debido a insuficiencia renal, las condiciones clínicas mencionadas anteriormente persistirán a menos que se mantenga la homeostasis del fósforo. Por tanto, el tratamiento de la hiperfosfatemia es indispensable tanto para los pacientes en diálisis como para los pacientes en prediálisis con insuficiencia renal. Las terapias actualmente conocidas de la hiperfosfatemia incluyen la terapia dietética y un método basado en un adsorbente de fósforo oral. En el tratamiento de la hiperfosfatemia en pacientes en diálisis y pacientes en prediálisis con insuficiencia renal, la terapia dietética es inadecuada y se requiere un método basado en un adsorbente de fósforo oral.

Como adsorbente de fósforo oral, se conocen adsorbentes de fósforo orgánico e inorgánico oral.

Como adsorbente de fósforo inorgánico oral, las sales de aluminio y las sales de calcio se han utilizado ampliamente. El aluminio y el calcio ingeridos se combinan con el ácido fosfórico intestinal para formar fosfatos insolubles, de modo que se inhibe la absorción de fósforo. La administración de sales de aluminio, sin embargo, provoca la acumulación de aluminio en el cuerpo, lo que puede causar enfermedades cerebrales, osteomalacia y similares. La absorción de calcio también puede causar hipercalcemia y puede acelerar la muerte de los pacientes debido al depósito de calcio en las aortas o calcificación ectópica.

En este contexto, como adsorbente de fósforo inorgánico oral que no eleva el nivel de calcio, se conoce el carbonato de lantano. Sin embargo, se ha reconocido la absorción intestinal de lantano y la acumulación de lantano en el hueso, y se ha expresado preocupación en términos de seguridad a largo plazo (documento no de patente 1).

Mientras tanto, El documento de patente 1 desvela un carbonato de lantanoide como adsorbente de fósforo inorgánico oral. Sin embargo, como el carbonato de lantano, el carbonato lantanoide puede liberar fácilmente iones metálicos en una atmósfera de un ácido fuerte como el ácido gástrico, aunque tiene baja solubilidad en agua en condiciones neutras. Por tanto, el carbonato lantanoide tiene un problema de acumulación de lantanoides en el hueso debido al uso prolongado.

Mientras tanto, como adsorbente de fósforo orgánico oral, se conoce el clorhidrato de sevelamer, que es un tipo de polialilamina. El clorhidrato de sevelamer se usa ampliamente en el tratamiento de la hiperfosfatemia porque no causa los efectos secundarios mencionados anteriormente asociados con las sales inorgánicas. La dosis de clorhidrato de sevelamer generalmente se establece en 3 a 6 g/día, o como máximo 9 g/día, ya que es necesario administrar una dosis alta de clorhidrato de sevelamer para reducir notablemente la absorción de ácido fosfórico. Dado que el clorhidrato de sevelamer se hincha por la absorción de agua en el tracto gastrointestinal, provoca problemas, tales como estreñimiento, dolor abdominal y distensión abdominal, y también hay informes de efectos secundarios graves, tales como perforación intestinal y obstrucción intestinal (Documento no de patente 2). Por otra parte, ya que el clorhidrato de sevelamer inhibe la absorción de vitaminas liposolubles (vitamina D, vitamina E y vitamina K) y folatos, estos nutrientes deben complementarse en la administración a largo plazo de clorhidrato de sevelamer.

Por otra parte, considerando que el adsorbente de fósforo oral debe tomarse de forma continua en combinación con el tratamiento de diálisis de por vida, en vista de la calidad de vida (CV) de los pacientes, no es deseable que el adsorbente de fósforo oral pueda tener efectos secundarios como un aumento del nivel de calcio en sangre, estreñimiento y distensión abdominal como se ha descrito anteriormente, dependiendo del tipo de preparación oral utilizada.

Por tanto, es significativo desarrollar una nueva forma de terapia de hiperfosfatemia que sea completamente diferente de la medicina oral.

El documento de patente 2 describe que un adsorbente de fósforo se soporta sobre un portador poroso para formar un artículo moldeado destinado a la circulación extracorpórea y que la forma del artículo moldeado puede tener cualquier forma adecuada para el uso, tal como una forma granular, una forma de hilo y una forma de fibra hueca. El

documento de patente 2 desvela un óxido hidratado de un elemento de tierras raras como adsorbente de fósforo. Específicamente, el documento desvela un ejemplo en el que se añade hidróxido de cerio a alcohol polietilén-vinílico, y la mezcla resultante se forma en gránulos y se empaqueta en una columna para la evaluación de la capacidad de adsorción de fósforo.

El documento de patente 3 describe el uso combinado de una columna de adsorción de fósforo y un dializador. El documento patente 3 desvela un polímero policatiónico que tiene una estructura específica como adsorbente de fósforo. El documento de patente 4 propone oxicarbonatos de lantano para el control del crecimiento de algas en piscinas y otros sistemas de agua. El documento no de patente 3 describe carbonatos de lantano como precursores del óxido de lantano (por descomposición térmica).

El documento de patente 4 desvela un dispositivo de adsorción para reducir un nivel de fosfato en sangre, comprendiendo el dispositivo, una tela de filtro (y por lo tanto fibras) y un complejo adsorbente unido al menos parcialmente a una superficie de la tela, siendo el complejo adsorbente reactivo para adsorber selectivamente el fosfato de la sangre filtrada a través de la tela para eliminar el fosfato de la sangre. El complejo adsorbente puede ser ácido trimésico, una proteína de unión a fosfato y puede comprender además alúmina.

Documentos de la técnica anterior

Documento no de patente 1: Takashi Shigematsu y col., "Bone biopsy test", datos de archivo de Bayer Yakuhin, Ltd., 2009
Documento no de patente 2: Kazuhiko Ishikiriya y col., JOURNAL OF COLLOID AND INTERFACE SCIENCE, 1995, vol. 171, págs. 103-111
Documento no de patente 3: P. Jeevandam y col., JOURNAL OF MATERIALS CHEMISTRY, vol. 11, n.º 3, 1 de enero de 2001.
Documento de Patente 1: JP 11-503119A
Documento de Patente 2: JP 61-004529A
Documento de Patente 3: JP 2002-102335A
Documento de Patente 4: documento WO 2011/133671 A2.

Problemas a resolver mediante la invención

Sin embargo, el óxido hidratado de un elemento de tierras raras, que es un adsorbente de fósforo soportado sobre un vehículo poroso en el Documento de Patente 2, no es preferible su uso en el que el adsorbente de fósforo esté soportado en una fibra porosa, porque el adsorbente de fósforo es grande en el cambio de pH y altera enormemente el ambiente biológico.

De forma similar, en la columna de adsorción de fósforo descrita en el documento de patente 3, el polímero policatiónico que tiene una estructura específica, que se utiliza como adsorbente de fósforo, es grande en el cambio de pH y posiblemente puede alterar el equilibrio del pH de la sangre, es decir, el medio biológico, porque adsorbe fósforo a cambio de ácido clorhídrico.

En vista de la situación mencionada anteriormente, un objetivo de la presente invención es proporcionar una fibra porosa en la que un adsorbente de fósforo para su uso en la adsorción de fósforo en la circulación extracorpórea, que apenas puede alterar el medio biológico, y una columna de adsorción de fósforo que contiene dicha fibra porosa incorporada en la misma.

Soluciones a los problemas

En la presente invención, Como resultado de los exhaustivos estudios para resolver los problemas anteriores, se ha completado la invención definida en la reivindicación 1 adjunta.

Efectos de la invención

El adsorbente de fósforo de la presente invención es un adsorbente de fósforo para su uso en la adsorción de fósforo en la circulación extracorpórea, que apenas puede alterar el entorno biológico.

Adicionalmente, la fibra porosa en la que está soportada el adsorbente de fósforo, es una fibra que apenas puede alterar el medio biológico.

La columna de adsorción de fósforo de la presente invención es una columna de adsorción de fósforo que contiene el adsorbente de fósforo de la presente invención incorporado en la misma.

Realizaciones de la invención

En lo sucesivo, se describirán específicamente el adsorbente de fósforo y la columna de adsorción de fósforo de la

presente invención.

<Adsorbente de fósforo>

5 En la presente invención, el "adsorbente de fósforo" es un compuesto que tiene capacidad de adsorción de fósforo, es decir, un compuesto con el que se observa una disminución en la concentración de fósforo de una solución de partida de fósforo en la medición de la capacidad de adsorción de fósforo que se describe más adelante.

10 Entre tales adsorbentes de fósforo, el adsorbente de fósforo de la presente invención es un adsorbente de fósforo para su uso en la adsorción de fósforo en la circulación extracorpórea, que contiene un carbonato de un elemento de tierras raras o un óxido del Grupo 4, y que es un gránulo que tiene una solubilidad de 10 mg o menos en 100 g de agua a 20 °C.

15 Tal como se usa en el presente documento, el "gránulo" significa partículas que tienen un diámetro promedio de partícula de 1 nm o más y 10 mm o menos.

20 El adsorbente de fósforo de la presente invención contiene un carbonato de un elemento de tierras raras o un óxido del Grupo 4. El carbonato de un elemento de tierras raras es adecuado para la circulación extracorpórea, porque tiene una alta adsorción de fósforo pero tiene baja solubilidad en agua y es pequeño en el cambio de pH en la solución salina fisiológica, de modo que el adsorbente de fósforo apenas libera iones inorgánicos al entrar en contacto con la sangre.

25 Entre los óxidos del Grupo 4, es particularmente preferible el óxido de titanio. El óxido de titanio es adecuado para la circulación extracorpórea, debido a que tiene una alta capacidad de adsorción de fósforo similar al carbonato de un elemento de tierras raras, tiene baja solubilidad en agua y es pequeño en el cambio de pH.

30 Tal como se usa en el presente documento, la "circulación extracorpórea" significa guiar la sangre en el cuerpo vivo fuera del cuerpo, eliminar sustancias predeterminadas (el objetivo en la presente invención es un compuesto de fósforo) de la sangre y devolver la sangre al cuerpo.

El adsorbente de fósforo de la presente invención contiene preferiblemente un carbonato de un elemento de tierras raras. Un adsorbente de fósforo que contiene un carbonato de un elemento de tierras raras tiende a ser pequeño en el cambio de pH en la solución salina fisiológica.

35 En el adsorbente de fósforo de la presente invención, el elemento de tierras raras se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en lantano, cerio, praseodimio y neodimio. En este caso, el carbonato de un elemento de tierras raras es el carbonato de lantano, carbonato de cerio, carbonato de praseodimio o carbonato de neodimio. Estos carbonatos de elementos de tierras raras son preferibles porque tienen baja solubilidad en agua y son pequeños en el cambio de pH en el cuerpo vivo como se describe más adelante. Son más preferibles el carbonato de neodimio y el carbonato de cerio que tienen una alta capacidad de adsorción de fósforo.

40 En el adsorbente de fósforo de la presente invención, el gránulo puede contener un óxido de un elemento de tierras raras, un óxido hidratado de un elemento de tierras raras y similares como componentes distintos del carbonato de un elemento de tierras raras o el óxido del Grupo 4.

45 El adsorbente de fósforo puede usarse individualmente o como una mezcla de dos o más de los mismos.

50 El adsorbente de fósforo de la presente invención es un gránulo que tiene una solubilidad de 10 mg o menos en 100 g de agua a 20 °C. La solubilidad es preferiblemente de 5 mg o menos, más preferentemente 2 mg o menos, particularmente preferiblemente 1 mg o menos. La solubilidad del adsorbente de fósforo de la presente invención se mide mediante el método descrito más adelante.

55 El adsorbente de fósforo de la presente invención tiene preferiblemente una capacidad de adsorción de fósforo de 4,0 mg/g o más. La capacidad de adsorción de fósforo es más preferiblemente de 4,5 mg/g o más, aún más preferiblemente de 5,0 mg/g o más, incluso más preferiblemente de 15,0 mg/g o más, especialmente preferiblemente de 70,0 mg/g o más, particularmente preferiblemente de 100,0 mg/g o más. Una capacidad de adsorción de fósforo del adsorbente de fósforo dentro del rango mencionado anteriormente produce fácilmente un efecto suficiente de adsorción y eliminación de fósforo en, por ejemplo, una columna de circulación extracorpórea como forma final que incorpora en ella el adsorbente de fósforo soportado en una fibra porosa sin necesidad de empaquetar, en la columna, una gran cantidad de fibra porosa que soporta el adsorbente de fósforo en su interior. Como resultado, es fácil reducir la cantidad de sangre extraída del cuerpo para eliminar suficiente fósforo. La capacidad de adsorción de fósforo es preferiblemente de 1000,0 mg/g o menos, más preferentemente 800,0 mg/g o menos, aún más preferentemente 500,0 mg/g o menos. Una capacidad de adsorción de fósforo dentro del intervalo mencionado anteriormente facilita la prevención de la hipofosfatemia que puede ocurrir debido a un aumento en la eliminación de fósforo, por ejemplo. El método para medir la capacidad de adsorción de fósforo de un adsorbente de fósforo en la presente invención es como se describe más adelante.

El adsorbente de fósforo de la presente invención es preferiblemente un gránulo que tiene un diámetro promedio de partícula superior a 100 nm y 100 μm o menos. El diámetro promedio de partícula es, preferentemente, de 100 μm o menos, más preferentemente 80 μm o menos, particularmente preferiblemente 50 μm o menos, dado que el adsorbente de fósforo es preferiblemente un gránulo lo más pequeño posible. Es preferible un diámetro promedio de partícula de 100 μm o menos porque, por ejemplo, cuando el adsorbente de fósforo se utiliza en forma de soporte en una fibra porosa, la hilera apenas se obstruye durante el hilado y el rendimiento de hilado apenas se deteriora. Por otra parte, como el diámetro promedio de las partículas es menor, la superficie específica es mayor y la eficacia de adsorción de fósforo se mejora más fácilmente. Sin embargo, si el diámetro promedio de partícula es menor que el tamaño de los poros de la fibra porosa, el adsorbente de fósforo puede pasar a través de los poros y filtrarse a un líquido para ser tratado, tal como la sangre. Por tanto, el diámetro promedio de partícula es preferiblemente mayor que el tamaño de los poros y preferiblemente excede de 100 nm. Sin embargo, cuando el gránulo es un agregado de partículas primarias, el tamaño de las partículas primarias no se limita al tamaño mencionado anteriormente.

En la presente invención, el diámetro de las partículas se puede medir con un contador de partículas, un medidor de la distribución del tamaño de partícula o similar mediante un método de difracción/dispersión de láser. Usando partículas no esféricas, el diámetro de partícula y la frecuencia (%) se representan en el eje horizontal y el eje vertical, respectivamente, y valores como el diámetro de partícula promedio en volumen (MV), el diámetro de partícula promedio en número (MN) y el diámetro de partícula promedio en área (MA) se obtienen como diámetros de partícula. En la presente invención, el diámetro promedio de partícula se determina basándose en el promedio numérico.

Un aspecto de la columna de adsorción de fósforo de la presente invención es una columna de adsorción de fósforo que contiene el adsorbente de fósforo de la presente invención incorporado en la misma. El adsorbente de fósforo utilizado en la columna de adsorción de fósforo de este aspecto puede someterse a un procesamiento secundario en, por ejemplo, perlas, cilindros o partículas que tienen un diámetro de partícula de 100 μm o más, y luego se empaquetan directamente en la columna. Como otra forma de uso del adsorbente de fósforo, pueden recubrirse perlas o similares con el adsorbente de fósforo. Esta forma de uso se puede utilizar preferiblemente porque el adsorbente de fósforo se puede empaquetar fácilmente en una columna de gran tamaño.

Adicionalmente, como forma para evitar que el adsorbente de fósforo entre en contacto directo con la sangre que circula en el circuito sanguíneo extracorpóreo durante el tratamiento de diálisis, que no sea un método para amasar el adsorbente de fósforo en una fibra porosa, el adsorbente de fósforo se puede dispersar en una solución de diálisis o el adsorbente de fósforo se puede empaquetar fuera de una membrana de diálisis de fibra hueca.

Adicionalmente, un método para procesar un polímero mezclado con el adsorbente de fósforo en una forma de fibra no está particularmente limitado y los ejemplos del mismo incluyen un método de hilado en seco, un método de hilado en húmedo y un método de hilado en seco/húmedo que combina un método en seco y un método en húmedo. La forma de la fibra formada por coagulación depende de la forma de la hilera utilizada. Los principales ejemplos de la forma incluyen una forma de fibra hueca y una forma de fibra sólida.

El adsorbente de fósforo de la presente invención se usa en el estado de soporte en la fibra porosa como se describe más adelante.

<pH>

En general, el equilibrio del pH en el organismo vivo es muy importante y cualquier desequilibrio del pH puede provocar diversas enfermedades. Dado que el adsorbente de fósforo de la presente invención provoca un pequeño cambio en el pH de la sangre fisiológica cuando se pone en contacto con la sangre, el adsorbente de fósforo tiene poca influencia sobre el pH de los fluidos corporales, tales como la sangre. En el presente documento, un cambio de pH en la solución salina fisiológica se usa como índice para determinar si el adsorbente de fósforo es excelente o no en el equilibrio del pH en el cuerpo vivo. Específicamente, en una simulación de circulación de 4 horas en diálisis, el adsorbente de fósforo se coloca en solución salina fisiológica, se agita a 200 rpm durante 4 horas y se mide un cambio en el pH antes y después de la agitación de 4 horas. En el adsorbente de fósforo de la presente invención, el cambio de pH es -1,0 o más y +1,0 o menos (dentro de $\pm 1,0$), preferiblemente dentro de $\pm 0,8$, más preferiblemente dentro de $\pm 0,6$. Lo más preferentemente, el adsorbente de fósforo casi no tiene cambios de pH, es decir, el cambio de pH está dentro de $\pm 0,1$. El método para medir el pH de un adsorbente de fósforo en la presente invención es como se describe más adelante.

<Fibra porosa>

La fibra porosa para la presente invención es una fibra porosa en la que se apoya el adsorbente de fósforo, que tiene un cambio de pH de -1,0 o más y +1,0 o menos después de haber sido agitado durante 4 horas en solución salina fisiológica.

En la presente invención, El estado en el que el adsorbente de fósforo está soportado en la fibra porosa significa

principalmente que el adsorbente de fósforo se mezcla físicamente con la fibra porosa y se retiene en la fibra porosa mientras está unido al interior de la fibra porosa de modo que la función del adsorbente de fósforo no se verá afectado. Sin embargo, el estado no se limita necesariamente a un estado en el que el adsorbente de fósforo se mezcla físicamente con la fibra porosa y un estado en el que el adsorbente de fósforo se une químicamente a las moléculas constituyentes dentro de la fibra porosa también se puede considerar como el estado en el que el adsorbente de fósforo está soportado en la fibra porosa siempre que no se altere la función del adsorbente de fósforo.

La fibra porosa tiene un cambio de pH de -1,0 o más y +1,0 o menos después de agitarse durante 4 horas en solución salina fisiológica. El cambio de pH es preferiblemente de -0,8 o más y +0,8 o menos (dentro de $\pm 0,8$), más preferiblemente dentro de $\pm 0,6$. Lo más preferentemente, la fibra porosa casi no tiene cambios de pH, es decir, el cambio de pH está dentro de $\pm 0,1$. Tal como se ha descrito anteriormente, en general, el equilibrio del pH en el organismo vivo es muy importante y cualquier desequilibrio del pH puede provocar diversas enfermedades. Dado que la fibra porosa provoca un pequeño cambio en el pH de la sangre fisiológica cuando entra en contacto con la sangre, la fibra porosa tiene poca influencia en el pH de los fluidos corporales, tales como la sangre. En el presente documento, un cambio de pH en la solución salina fisiológica se usa como índice para determinar si la fibra porosa es excelente o no en el equilibrio del pH en el cuerpo vivo. Específicamente, en una simulación de circulación de 4 horas en diálisis, la fibra porosa que soporta el adsorbente de fósforo en la misma se coloca en solución salina fisiológica, se agita a 200 rpm durante 4 horas y se mide un cambio en el pH antes y después de la agitación de 4 horas. El método para medir el pH de una fibra porosa en la presente invención es como se describe más adelante.

La fibra porosa tiene preferiblemente una capacidad de adsorción de fósforo de 3,0 mg/g o más. La capacidad de adsorción de fósforo es más preferiblemente de 3,5 mg/g o más, aún más preferiblemente de 4,0 mg/g o más, especialmente preferiblemente de 7,0 mg/g o más, particularmente preferiblemente de 15,0 mg/g o más. Una capacidad de adsorción de fósforo de la fibra porosa de 3,0 mg/g o más fácilmente produce un efecto suficiente de adsorción y eliminación de fósforo en una columna de circulación extracorpórea como forma final sin necesidad de empaquetar, en la columna, una gran cantidad de fibra porosa. Como resultado, es fácil reducir la cantidad de sangre extraída del cuerpo para eliminar suficiente fósforo. El método para medir la capacidad de adsorción de fósforo de una fibra porosa en la presente invención es como se describe más adelante.

En la fibra porosa, es preferible que el adsorbente de fósforo sea un gránulo y que el gránulo tenga una solubilidad de 10 mg o menos en 100 g de agua a 20 °C en un estado de soporte en la fibra porosa. El adsorbente de fósforo es preferiblemente un gránulo, ya que se puede lograr fácilmente la homogeneidad del adsorbente de fósforo y se facilita la operación de procesamiento. Además, dado que el gránulo tiene una solubilidad de 10 mg o menos en 100 g de agua a 20 °C en un estado de soporte en la fibra porosa, se reduce la cantidad de iones metálicos que se filtran cuando la fibra porosa entra en contacto con la sangre, de modo que la fibra porosa pueda usarse favorablemente. En el presente documento, la solubilidad del gránulo en 100 g de agua a 20 °C en un estado de soporte en la fibra porosa se mide mediante el método que se describe más adelante.

En la fibra porosa de la presente invención, es preferible que el adsorbente de fósforo sea un gránulo que tenga un diámetro medio de partícula superior a 100 nm y 100 μ m o menos. El diámetro promedio de partícula es, preferentemente, de 100 μ m o menos, más preferentemente 80 μ m o menos, particularmente preferiblemente 50 μ m o menos, dado que el adsorbente de fósforo es preferiblemente un gránulo lo más pequeño posible. Es preferible un diámetro promedio de partícula de 100 μ m o menos porque la hilera apenas se obstruye durante el hilado y el rendimiento del hilado apenas se deteriora. Por otra parte, como el diámetro promedio de las partículas es menor, la superficie específica es mayor y la eficacia de adsorción de fósforo se mejora más fácilmente. Sin embargo, si el diámetro promedio de partícula es menor que el tamaño de los poros de la fibra porosa, el adsorbente de fósforo puede pasar a través de los poros y filtrarse a un líquido para ser tratado, tal como la sangre. Por tanto, el diámetro promedio de partícula es preferiblemente mayor que el tamaño de los poros y preferiblemente excede de 100 nm. Sin embargo, cuando el gránulo es un agregado de partículas primarias, el tamaño de las partículas primarias no se limita al tamaño mencionado anteriormente.

El adsorbente de fósforo es un compuesto que tiene capacidad de adsorción de fósforo, es decir, un compuesto con el que se observa una disminución en la concentración de fósforo de una solución de partida de fósforo en la medición de la capacidad de adsorción de fósforo que se describe más adelante.

El adsorbente de fósforo contiene preferiblemente una sal de un elemento de tierras raras o un óxido del Grupo 4. Es preferible la sal de un elemento de tierras raras porque tiene baja solubilidad en agua y una alta capacidad de adsorción de fósforo. Además, el óxido del Grupo 4 es preferible porque tiene baja solubilidad en agua y es pequeño en el cambio de pH.

Entre las sales de elementos de tierras raras, se selecciona un carbonato de un elemento de tierras raras. El carbonato de un elemento de tierras raras es adecuado para la circulación extracorpórea, porque tiene una alta adsorción de fósforo pero tiene baja solubilidad y es pequeño en el cambio de pH, de modo que la fibra porosa apenas libera iones inorgánicos al entrar en contacto con la sangre.

En la presente invención, el adsorbente de fósforo contiene un carbonato de un elemento de tierras raras y el elemento de tierras raras debe seleccionarse del grupo que consiste en lantano, cerio, praseodimio y neodimio. En este caso, el carbonato de un elemento de tierras raras es el carbonato de lantano, carbonato de cerio, carbonato de praseodimio o carbonato de neodimio. Estos carbonatos de elementos de tierras raras son preferibles porque tienen

baja solubilidad en agua y son pequeños en el cambio de pH en el cuerpo vivo como se ha descrito anteriormente. Son más preferibles el carbonato de neodimio y el carbonato de cerio que tienen una alta capacidad de adsorción de fósforo.

Es preferible que la fibra porosa en la presente invención esté en forma de fibra porosa en la que se amasa un adsorbente de fósforo mezclado con un polímero biocompatible. En este caso, el límite inferior del porcentaje de adsorbente de fósforo es preferiblemente del 5 % en masa, más preferiblemente 20 % en masa, aún más preferiblemente 40 % en masa con respecto al polímero a mezclar. El límite superior del porcentaje de adsorbente de fósforo es preferiblemente del 80 % en masa, más preferiblemente 70 % en masa, aún más preferiblemente 60 % en masa. Cuando el porcentaje del adsorbente de fósforo es del 5 % en masa o más, más preferentemente 20 % en masa o más, aún más preferiblemente 40 % en masa o más, en una columna que contiene la fibra porosa, la cantidad de fibra porosa requerida para una adsorción suficiente de fósforo se puede reducir fácilmente, lo que facilita la reducción del volumen de la columna y la reducción de la cantidad de sangre extraída del cuerpo. Por otro lado, cuando el porcentaje del adsorbente de fósforo es del 80 % en masa o menos, más preferentemente del 70 % en masa o menos, aún más preferiblemente del 60 % en masa o menos, se obtiene fácilmente una resistencia suficiente de la fibra porosa y se obtiene fácilmente un buen rendimiento de hilado. El porcentaje de adsorbente de fósforo se puede calcular de acuerdo con la siguiente fórmula 1.

Fórmula 1: porcentaje (%): $\frac{\text{masa de adsorbente de fósforo añadido}}{\text{masa de adsorbente de fósforo añadido} + \text{masa de polímero de materia prima}} \times 100$

La fibra porosa de la presente invención tiene preferiblemente un radio de poro promedio de 0,5 a 100 nm y una superficie específica de poros de 10 m²/g o más. El límite inferior del radio de poro promedio (en lo sucesivo también denominado "tamaño de poro") es preferiblemente de 0,5 nm, más preferentemente de a 1,5 nm, de forma particularmente preferente 2,0 nm. Por otro lado, el límite superior del radio de poro promedio es preferentemente de 100 nm, más preferentemente de a 40 nm, de forma particularmente preferente 25 nm. Cuando el límite inferior del radio de poro promedio es como se ha descrito anteriormente, una sustancia que se adsorbe entra fácilmente en los poros, de modo que la eficacia de adsorción apenas se reduce. Por otro lado, cuando el límite superior del tamaño de poro es el descrito anteriormente, es probable que una sustancia que se adsorba se adsorba en la parte vacía, de modo que la eficacia de adsorción pueda mejorarse en algunos casos. Un tamaño de poro óptimo se encuentra dentro del intervalo de tamaño de poro mencionado anteriormente, dependiendo del tamaño de la sustancia a adsorber y eliminar.

Determinación del radio de poro promedio:

El radio de poro promedio de la fibra porosa se determina como un radio de poro promedio primario según la calorimetría de barrido diferencial (DSC) con un calorímetro de barrido diferencial (DSC) mediante la medición de la depresión del punto de congelación causada por la agregación capilar de agua en los poros. El radio de poro promedio primario de los poros se obtiene de la siguiente manera: un material adsorbente se enfría rápidamente a -55 °C y se calienta hasta 5 °C a una velocidad de 0,3 °C/min. Se obtiene una curva de medición y el radio de poro promedio primario de los poros se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula 2, tomando como punto de fusión la temperatura superior máxima de la curva.

Fórmula 2: radio de poro promedio primario [nm] = $\frac{33,30 - 0,3181 \times \text{cantidad de depresión de punto de fusión [°C]}}{\text{cantidad de depresión de punto de fusión [°C]}}$

En los métodos de medición y cálculo mencionados anteriormente, se hace referencia a la descripción del Documento no de patente 2.

La fibra porosa de la presente invención puede tener una capacidad de adsorción mejorada si tiene un área de superficie específica más grande de los poros para adsorber una sustancia a adsorber. Por tanto, el límite inferior de la superficie específica de los poros es preferiblemente de 10 m²/g, más preferentemente de 20 m²/g, todavía más preferentemente de 30 m²/g, particular y preferentemente de 40 m²/g, de forma más particularmente preferente de 50 m²/g. Por otro lado, si la superficie específica de los poros es demasiado grande, la fibra porosa tiene una resistencia mecánica insuficiente. Por tanto, el límite superior de la superficie específica de los poros es preferiblemente 1000 m²/g, más preferentemente de 800 m²/g, todavía más preferentemente de 650 m²/g, de forma más particularmente preferente de 500 m²/g.

Determinación de la superficie específica:

La DSC mide el área de superficie específica de los poros de manera similar al método para medir el radio promedio de poro. El método para calcular el área de superficie específica de los poros es como se describe en el documento

no de patente 2.

La fibra porosa en la presente invención preferiblemente tiene poros no solo en la superficie sino también en el interior.

La fibra porosa en la presente invención preferiblemente soporta el adsorbente de fósforo no solo en la superficie sino también en el interior con el fin de mejorar la eficacia de adsorción de fósforo. En circulación extracorpórea, es preferible reducir la cantidad de sangre extraída de un paciente tanto como sea posible para prevenir el riesgo de caída de la presión arterial en el paciente. Para este fin, es preferible que la capacidad de adsorción de fósforo por volumen de fibra sea alta. Cuando la fibra porosa soporta el adsorbente de fósforo no solo en la superficie sino también en el interior, el adsorbente de fósforo entra en contacto de manera eficiente con la sangre que contiene fósforo objetivo, de modo que la capacidad de adsorción de fósforo por unidad de volumen aumenta considerablemente y es posible eliminar fácilmente el fósforo contenido en la sangre de manera eficiente. Por tanto, una fibra porosa en la que está soportado el adsorbente de fósforo, en otras palabras, es preferible una fibra porosa en la que se amasa el adsorbente. Es decir, es preferible preparar el adsorbente de fósforo presente en la fibra porosa con alta dispersabilidad.

Como método para obtener una fibra tan porosa, existe un método para añadir un adsorbente de fósforo a una solución de polímero preparada para tener una concentración predeterminada y mezclar la mezcla resultante a una velocidad de rotación constante. Como alternativa, hay un método para poner una materia prima de polímero, un adsorbente de fósforo y un disolvente para disolver la materia prima polimérica en un recipiente desde el principio y mezclar la mezcla resultante con un rotor giratorio. Aún como alternativa, también existe un método de pulverización y adición de un adsorbente de fósforo a una solución de polímero en la que una materia prima de polímero ya está disuelta en una concentración predeterminada. El método no se limita a los métodos mencionados anteriormente siempre que el adsorbente de fósforo se pueda dispersar uniformemente en el polímero. En el caso de un polímero que gelifica a temperatura ambiente, es preferible calentar el polímero para mejorar la eficacia de disolución del polímero.

<Material de fibra porosa>

El material de la fibra porosa en la presente invención no está particularmente limitado, pero los materiales orgánicos se utilizan de forma adecuada desde el punto de vista de la facilidad del proceso de moldeo y el coste. Más específicamente, polimetilmetacrilato (en lo sucesivo denominado PMMA), poliácilonitrilo (en lo sucesivo denominado PAN), polisulfona, poliétersulfona, poliarilétersulfona, polipropileno, poliestireno, policarbonato, celulosa, triacetato de celulosa, un copolímero de etileno-alcohol vinílico y similares se utilizan de forma adecuada. Ante todo, la fibra porosa contiene preferiblemente un material que es un polímero amorfo y tiene la propiedad de adsorber proteínas, tales como PMMA y PAN. PMMA y el PAN son ejemplos representativos de una fibra que tiene una estructura uniforme en la dirección del espesor y son preferibles ya que dan fácilmente una estructura homogénea que tiene una distribución de tamaño de poro definida. En particular, PMMA es preferible, debido a que PMMA es excelente en procesabilidad de moldeo y de bajo coste, y tiene alta transparencia, de modo que el estado interno de la fibra porosa que contiene PMMA puede observarse con relativa facilidad y el estado de ensuciamiento de la fibra porosa puede evaluarse fácilmente.

<Forma de hilo de fibra porosa>

Adicionalmente, cuando la fibra porosa tiene forma de fibra hueca o forma de fibra sólida, un área suficiente para la adsorción se asegura fácilmente utilizando un material poroso adecuado para la adsorción en la parte del espesor de la película o dentro de los hilos, respectivamente, y en consecuencia, resulta fácil adsorber y eliminar eficazmente la sustancia diana de adsorción contenida en la sangre. De estos, es particularmente preferible una forma de fibra sólida. Esto se debe a que en el caso de una fibra hueca, si la pérdida de carga difiere entre el interior y el exterior de la fibra hueca, el caudal del líquido a tratar puede variar entre el interior y el exterior de la fibra hueca, dando como resultado inquietud por la disminución en la eficiencia de adsorción de la columna. Además, para igualar la pérdida de presión entre el interior y el exterior de una fibra hueca, se imponen grandes limitaciones sobre el diámetro interior de la fibra hueca y la tasa de empaquetamiento de la columna. Adicionalmente, en el caso de que se permita que la sangre fluya a través de una columna empaquetada con una fibra hueca, se genera inquietud sobre la tendencia a la formación de coágulos de sangre porque la parte hueca de la fibra hueca es un entorno fijo y cerrado en comparación con el entorno exterior de la fibra hueca en la columna (el espacio fuera de la fibra hueca se deforma a medida que los hilos se mueven en la columna).

Adicionalmente, en el caso de una fibra sólida, la forma de la sección transversal de la fibra no se limita necesariamente a un círculo perfecto y las fibras sólidas que tienen orificios elípticos, los que tienen secciones transversales rectangulares y triangulares, y los que tienen formas transversales modificadas también se pueden usar de manera adecuada dependiendo de las circunstancias.

<Método de medición del diámetro de la fibra>

La fibra porosa de la presente invención tiene preferiblemente un diámetro de 50 a 1000 μm . El diámetro de la fibra es, preferentemente, de 50 μm o más, más preferentemente de 100 μm o más, aún más preferentemente de 150 μm o más. El diámetro de la fibra es, preferentemente, de 1000 μm o menos, más preferentemente 800 μm o menos, aún más preferentemente 500 μm o menos. Cuando el diámetro de la fibra es de 50 μm o más, más preferentemente de 100 μm o más, aún más preferentemente 150 μm o más, la resistencia de la fibra apenas disminuye incluso cuando aumenta el porcentaje de las partículas, y la productividad tiende a mejorar. Por otro lado, cuando el diámetro de la fibra es de 1000 μm o menos, más preferentemente 800 μm o menos, aún más preferentemente 500 μm o menos, la tasa de empacquetamiento de la fibra adsorbente empacquetada en la columna aumenta fácilmente y la capacidad de adsorción mejora fácilmente.

El método de medición del diámetro de la fibra es el siguiente. Más específicamente, se extraen y lavan 50 hilos seleccionados arbitrariamente de hilos (fibra) empacquetados en una columna. Después del lavado, el líquido de limpieza se sustituye completamente con agua pura. Los hilos se introducen entre un portaobjetos de vidrio y un cubreobjetos de vidrio. Los diámetros exteriores (diámetros de la circunferencia más exterior) de un hilo en dos posiciones arbitrarias se miden con un proyector (V-10A fabricado por NIKON CORPORATION, por ejemplo). Se calcula el promedio de los diámetros exteriores en las dos posiciones y el valor se redondea al número entero más cercano. Si el número de hilos empacquetados es inferior a 50, se miden todos los hilos y se calcula de forma similar el promedio de los mismos. Si la forma de la sección transversal de la fibra porosa no es un círculo perfecto, el diámetro de la fibra se calcula de acuerdo con la fórmula $(a \times b)^{0.5}$ en la que el diámetro de un círculo inscrito en la forma de la sección transversal de la fibra porosa es "a", y el diámetro de un círculo circunscrito alrededor de la forma en sección de la fibra porosa es "b".

<Columna de adsorción de fósforo>

Otro aspecto de la columna de adsorción de fósforo de la presente invención es una columna de adsorción de fósforo.

En lo sucesivo, se describirá un ejemplo de producción de la columna de adsorción de fósforo (en lo sucesivo, a veces simplemente denominada "columna") de la presente invención utilizando una fibra porosa que tiene una forma de fibra sólida, pero la presente invención no se limita a los mismos.

<Método de hilado>

Un polímero que sirve como materia prima de la fibra porosa se disuelve en un disolvente apropiado y luego se añade una cantidad predeterminada de partículas de un adsorbente de fósforo seleccionado a la solución resultante para preparar una solución madre de hilado. El disolvente se selecciona apropiadamente de acuerdo con el polímero que se va a disolver en él. En general, se usan dimetilformamida, dimetilsulfóxido, hexanona, xileno, tetralina, ciclohexanona, tetracloruro de carbono y similares. Por ejemplo, cuando se usa PMMA como polímero, se usa preferiblemente dimetilsulfóxido (DMSO).

Si la viscosidad de la solución madre de hilado es demasiado baja, la solución madre tiene una gran fluidez y puede resultar difícil mantener la forma deseada. Por tanto, el límite inferior de la viscosidad de la solución madre a la temperatura de la parte de la hilera es preferiblemente 1 Pa.s (10 poise), más preferentemente de 9 Pa.s (90 poise), aún más preferiblemente 40 Pa.s (400 poise), de forma particularmente preferente 80 Pa.s (800 poise). Por otro lado, si la viscosidad de la solución madre de hilatura es demasiado alta, la estabilidad de la descarga tiende a ser baja debido a un aumento en la pérdida de presión en el momento de la descarga de la solución madre, o puede resultar difícil mezclar la solución madre. Por tanto, el límite superior de la viscosidad de la solución madre a la temperatura de la pieza de la hilera es preferiblemente 100000 poise, más preferentemente de 5000 Pa.s. (50000 poise).

La solución madre de hilado se descarga de una hilera que tiene un puerto de descarga de solución madre circular, o cuando se pretende fabricar una fibra que tiene una forma de sección transversal modificada, la solución madre de hilado se descarga de una hilera que tiene un orificio de descarga de la solución madre que tiene una forma que se adapta a la forma de la sección transversal. Entonces, la solución madre de hilado se coagula en un baño de coagulación en forma de fibra sólida. El baño de coagulación suele estar hecho de un coagulante, como agua o alcohol, o una mezcla de un disolvente que constituye la solución madre de hilado y un coagulante. La porosidad de la fibra porosa se puede variar controlando la temperatura del baño de coagulación. Dado que la porosidad puede verse influenciada por el tipo de solución madre de hilado y otros factores, se selecciona adecuadamente la temperatura del baño de coagulación. En general, la porosidad se puede aumentar elevando la temperatura del baño de coagulación. Aunque el mecanismo exacto no está claro, se considera que en una reacción competitiva de eliminación del disolvente de la solución madre y contracción de la coagulación, el disolvente se elimina rápidamente en un baño a alta temperatura y la solución madre se coagula y fija antes de encoger. Sin embargo, cuando la temperatura del baño de coagulación es demasiado alta, se obtiene una fibra porosa que tiene un tamaño de poro demasiado grande. Por tanto, por ejemplo, cuando se vaya a obtener una fibra sólida que contenga PMMA como material base y se introduzca un gas en el tubo interior de la hilera, la temperatura del baño de coagulación es preferiblemente de 39 °C o superior, más preferentemente 42 °C o más. Por otro lado, la temperatura del baño de

coagulación es preferiblemente de 50 °C o menos, más preferentemente, 46 °C o menor.

Entonces, la fibra sólida obtenida por coagulación se pasa por una etapa de lavado del disolvente adherido a la fibra sólida. Aunque los medios para lavar la fibra sólida no están particularmente limitados, es preferible emplear un método de pasar la fibra sólida a través de un baño de agua de múltiples etapas (denominado "baño de lavado de agua"). La temperatura del agua en el baño de lavado de agua se puede determinar de acuerdo con las propiedades del polímero que forma la fibra sólida. Por ejemplo, en el caso de una fibra sólida que contenga PMMA, se utiliza agua de 30 a 50 °C.

Adicionalmente, para mantener el tamaño de poro de la fibra sólida después de haber pasado por el baño de agua, se puede añadir una etapa de aplicación de un componente hidratante. El componente hidratante, como se usa en el presente documento es un componente capaz de mantener la humedad en la fibra sólida, o un componente capaz de prevenir la reducción de la humedad en la fibra sólida en el aire. Los ejemplos representativos del componente hidratante incluyen glicerina y una solución acuosa de glicerina.

Después de completar el lavado con agua y la aplicación de un componente hidratante, También es posible pasar la fibra sólida a través de una etapa de pasar la fibra sólida a través de un baño lleno de una solución acuosa de un componente hidratante calentado (denominado "baño de tratamiento térmico") para aumentar la estabilidad dimensional de la fibra sólida contraíble. La fibra sólida que pasa a través del baño de tratamiento térmico lleno de una solución acuosa de un componente hidratante calentado se encoge por la acción del calor y se vuelve difícil de encoger en el proceso posterior, de modo que se pueda estabilizar la estructura de la fibra. La temperatura del tratamiento térmico en este proceso varía según el material de la fibra porosa. En el caso de una fibra que contenga PMMA, la temperatura del tratamiento térmico es preferiblemente de 75 °C o superior, más preferentemente 82 °C o más. La temperatura del tratamiento térmico es, preferiblemente, de 90 °C o menor, más preferentemente, 86 °C o menor.

<Forma de la carcasa>

La fibra sólida producida de esta manera se incorpora en una carcasa para formar una columna de adsorción de fósforo.

La forma de la carcasa puede ser una forma abierta en ambos extremos, por ejemplo, tubos poligonales, tal como un tubo cuadrado y un tubo hexagonal, y un cilindro. Entre ellas, un cilindro, en particular, es preferible un cilindro que tenga una sección transversal perfectamente circular. Esto se debe a que una carcasa que no tiene esquina facilita la supresión de la retención de la sangre como líquido a tratar en la esquina. Además, una carcasa abierta en ambos extremos facilita evitar que el flujo del líquido a tratar se convierta en un flujo turbulento y suprimir al mínimo la pérdida de presión.

La carcasa es, preferentemente, un instrumento hecho de plástico, metal o similares. En el primer caso, la carcasa se produce moldeando por inyección el material con un molde o cortando el material. En el último caso, el instrumento se produce cortando el material. Entre los materiales, los plásticos se utilizan preferentemente desde el punto de vista del coste, la moldeabilidad, el peso y la compatibilidad sanguínea.

En el caso de los plásticos, por ejemplo, se utiliza una resina termoplástica excelente en resistencia mecánica y estabilidad térmica. Los ejemplos específicos de resina termoplástica incluyen resinas de policarbonato, resinas de alcohol polivinílico, resinas de celulosa, resinas de poliéster, resinas de poliarilato, resinas de poliimida, resinas de poliolefina cíclica, resinas de polisulfona, resinas de poliétersulfona, resinas de poliolefina, resinas de poliestireno, resinas de alcohol polivinílico y mezclas de las mismas. Entre ellas, poliestireno, policarbonato y derivados del mismo son preferibles en términos de moldeabilidad, transparencia y resistencia a la radiación requerida de la carcasa. Una resina de excelente transparencia es conveniente para garantizar la seguridad, ya que el estado interno de la carcasa puede comprobarse durante la perfusión de sangre y es preferible una resina de excelente resistencia a la radiación para la irradiación por radiación durante la esterilización.

La longitud de la carcasa de la columna de adsorción de fósforo de la presente invención es preferiblemente de 1 cm o más y 500 cm o menos, más preferiblemente 3 cm o más y 50 cm o menos. En el presente documento, la longitud de la carcasa es la longitud de una carcasa cilíndrica en la dirección axial antes de que se proporcione una pared divisoria o se monte una tapa. Cuando la longitud de la carcasa de la columna sea de 500 cm o menos, más preferentemente 50 cm o menos, se cree que la inserción de la fibra porosa en la columna tiende a facilitarse y tiende a volverse fácil de manejar la columna de adsorción de fósforo en el uso práctico. Cuando la longitud de la carcasa es de 1 cm o más, más preferentemente 3 cm o más, la longitud tiende a funcionar ventajosamente, por ejemplo, en el caso de formar una pared divisoria, es probable que se mejore la propiedad de manejo de una columna que incluye la carcasa.

La forma de la fibra porosa cuando se incorpora a la columna es preferiblemente una forma recta y es preferible insertar una fibra recta en paralelo a la dirección longitudinal de la caja de la columna. Dado que una fibra porosa de forma recta asegura fácilmente la trayectoria de flujo de un líquido a tratar, es fácil distribuir uniformemente el líquido

a tratar en la columna y suprimir la resistencia de la trayectoria del flujo. La fibra porosa de forma recta también es ventajosa en términos de un aumento en la pérdida de presión debido a, por ejemplo, unión de un soluto en el líquido a tratar. Por tanto, incluso cuando el líquido a tratar sea sangre muy viscosa, el riesgo de coagulación y similares en la carcasa se puede eliminar fácilmente. Por otra parte, la fibra porosa se puede procesar en un tejido de punto, un tejido tejido, un tejido no tejido o similar. Sin embargo, dado que se aplica una gran tensión a los hilos durante el procesamiento, la fibra porosa tiene restricciones como la imposibilidad de aumentar la porosidad de la fibra porosa. Además, procesar la fibra porosa puede incrementar el número de etapas y aumentar el coste.

El número de hilos de la fibra porosa incorporados en la columna de adsorción de fósforo de la presente invención es preferiblemente de aproximadamente 1.000 a 500.000.

<Tasa de empaquetamiento>

El límite superior de la tasa de empaquetamiento de un material adsorbente en la carcasa de la columna es preferiblemente del 70 %, más preferentemente del 63 %. El límite inferior de la tasa de empaquetamiento del material adsorbente es preferiblemente 13 %, más preferentemente 30 %, de forma particularmente preferente 45 %. Establecer la tasa de empaquetamiento del material adsorbente en 13 % o más reduce la cantidad de sangre requerida para la purificación de sangre, de modo que sea fácil reducir la carga para los pacientes. Una tasa de empaquetamiento del material adsorbente del 70 % o menos tiende a mejorar la propiedad de liberación de aire. Adicionalmente, la eficiencia de trabajo tiende a mejorar ya que se vuelve más fácil empaquetar el material adsorbente. La tasa de empaquetamiento, como se usa en el presente documento, es la tasa del volumen del material adsorbente en el volumen de la carcasa que tiene una entrada por la que fluye la sangre no purificada y una salida desde la que se descarga la sangre purificada, y el volumen de la carcasa no incluye el de la parte del encabezado.

La tasa de empaquetamiento es la relación entre el volumen de la carcasa (V_c) y el volumen de fibra (V_f). El volumen de la carcasa (V_c) se calcula a partir del área de la sección transversal y la longitud de la carcasa y el volumen de la fibra (V_f) se calcula a partir del área de la sección transversal de la fibra, la longitud de la carcasa y el número de hilos de la fibra. La tasa de empaquetamiento se calcula de la siguiente manera.

$$V_c = \text{área de la sección transversal del cuerpo de la carcasa} \times \text{longitud efectiva de la carcasa}$$

$$V_f = \text{área de la sección transversal de la fibra} \times \text{número de hilos de fibra} \times \text{longitud efectiva de la carcasa}$$

$$\text{Tasa de empaquetamiento} = V_f/V_c \times 100 (\%)$$

Si la carcasa es cónica, el área de la sección transversal del cuerpo de la carcasa significa el área de la sección transversal en el centro de la carcasa.

En el presente documento, el volumen de la carcasa V_c no incluye el volumen de un miembro que no contiene una fibra, por ejemplo, elementos que sirven como puertos de entrada/salida de un líquido a tratar, tal como un encabezado y una tapa de encabezado. En cuanto al volumen de fibra V_f , en el caso de que se utilice una fibra espaciadora o similar para evitar un contacto estrecho entre los hilos de la carcasa, el volumen de la fibra incluye el volumen de la fibra espaciadora o similar. La longitud efectiva de la fibra es una longitud obtenida restando la longitud de la pared divisoria de la longitud de la carcasa. El límite superior de la longitud efectiva de la fibra es preferiblemente 5000 mm, más preferiblemente 500 mm, particularmente preferiblemente 210 mm desde el punto de vista de evitar la curvatura de la fibra y la facilidad de reducción de la pérdida de presión en una columna que incluye la carcasa. El límite inferior de la longitud eficaz de la fibra es, preferentemente, de 5 mm, más preferiblemente 20 mm, de forma particularmente preferente 30 mm desde el punto de vista de reducir la cantidad de hilos a descartar, por ejemplo, al cortar hilos adicionales que sobresalen de la columna para igualar la longitud de los hilos, mejorando la productividad y facilitando el manejo de un haz de fibras. En el caso de hilos rizados, el método de medir la longitud efectiva de la fibra es un método de medir la longitud de hilos rectos obtenidos estirando ambos extremos de los hilos rizados. Específicamente, un extremo de una fibra sacada de la columna se fija con una cinta o similar y se baja verticalmente, se aplica un peso de aproximadamente 8 g por área de sección transversal (mm^2) de los hilos al otro extremo de la fibra, y se mide rápidamente la longitud total de la fibra en estado recto. Esta medida se realiza para 30 hilos de la fibra seleccionada arbitrariamente en la columna y el promedio de los 30 hilos se calcula en mm y se redondea al número entero más cercano.

<Procedimiento de esterilización>

Cuando la columna se utiliza en dispositivos médicos y similares, la columna se usa preferiblemente después de la desinfección o esterilización. Los ejemplos de métodos de desinfección y esterilización incluyen varios métodos de desinfección y esterilización, tal como esterilización por vapor a alta presión, esterilización por rayos gamma, esterilización con gas de óxido de etileno, esterilización con fármacos y esterilización UV. Entre estos métodos, esterilización por rayos gamma, la esterilización con vapor de alta presión y la esterilización con gas de óxido de etileno son preferibles porque tienen poca influencia sobre la eficacia y los materiales de esterilización.

<Capacidad de adsorción de fósforo de la columna>

También se puede medir la capacidad de adsorción de fósforo de la columna producida como se ha descrito anteriormente. Un método de medición detallado se describirá más adelante en los ejemplos. La capacidad de adsorción de fósforo de la columna es preferiblemente de 3,0 mg/g o más, más preferiblemente 4,0 mg/g o más, aún más preferiblemente de 5,0 mg/g o más, especialmente preferiblemente de 10,0 mg/g o más, particularmente preferiblemente de 15,0 mg/g o más.

<Forma de uso>

La columna de adsorción de fósforo de la presente invención se usa en varias aplicaciones y se puede usar en aplicaciones tales como tratamiento de agua, purificación y purificación de sangre. En la aplicación de purificación de sangre, el método de tratamiento puede ser un método de perfusión directa de sangre completa y un método de separar el plasma de la sangre y luego pasar el plasma a través de una columna. La columna de adsorción de fósforo de la presente invención se puede usar en cualquiera de los métodos.

Cuando la columna de adsorción de fósforo se utiliza como purificador de sangre, es preferible emplear un método para incorporar la columna de adsorción de fósforo en un circuito de circulación extracorpórea y realizar la adsorción y eliminación en línea desde el punto de vista de la cantidad de tratamiento por operación única y conveniencia de operación. En este caso, la columna de adsorción de fósforo de la presente invención puede usarse individualmente o puede usarse en relación con un riñón artificial en serie durante la diálisis o similar. Dicho método permite realizar la diálisis simultáneamente con la eliminación de sustancias que se eliminan de manera insuficiente solo con un riñón artificial. En particular, la columna de adsorción de fósforo de la presente invención puede complementar la función de un riñón artificial adsorbiendo y eliminando el fósforo que se elimina insuficientemente con un riñón artificial.

Cuando se usa simultáneamente con un riñón artificial, la columna de adsorción de fósforo se puede conectar frente a un riñón artificial o en la parte posterior de un riñón artificial en un circuito. Una ventaja de conectar la columna de adsorción de fósforo frente a un riñón artificial es que la columna de adsorción de fósforo ejerce fácilmente el rendimiento original porque apenas se ve influenciada por la diálisis con el riñón artificial. Por otro lado, una ventaja de conectar la columna de adsorción de fósforo en la parte posterior de un riñón artificial es que la concentración de soluto en la sangre o similar que se va a tratar es alta porque el agua ya se ha eliminado de la sangre en el riñón artificial, y se puede esperar un aumento en la eficiencia de adsorción y eliminación de fósforo.

Ejemplos

[Ejemplos de referencia 1 a 5 y Ejemplos comparativos 1 a 3]

(1) Evaluación de la capacidad de adsorción de fósforo

Se obtuvo plasma bovino por centrifugación a partir de sangre bovina a la que se había añadido etilendiaminotetraacetato de disodio. La proteína total (TP) del plasma bovino se ajustó a $6,5 \pm 0,5$ g/dl. Plasma bovino dentro de los 5 días posteriores a la extracción de sangre.

A 400 ml de plasma bovino, se disolvieron 31,4 mg de monohidrógenofosfato de sodio (Na_2HPO_4) y 13,8 mg de dihidrógenofosfato de potasio (KH_2PO_4) para dar una solución de partida de fósforo. La concentración de fósforo de la solución de partida de fósforo se definió como Cs (mg/dl).

A 0,01 g de cada uno de los adsorbentes de fósforo mostrados en la Tabla 1, se añadieron 50 ml de la solución de partida de fósforo y la mezcla resultante se agitó a 37 °C durante 4 horas para la reacción. Después de la reacción durante 4 horas, el líquido de reacción se centrifugó a 9.000 rpm durante 5 minutos y se recogió el sobrenadante. El sobrenadante se envió al Nagahama Life Science Laboratory of Oriental Yeast Co., Ltd. La concentración de fósforo en el sobrenadante se midió como la concentración final Ce (mg/dl). La solución de partida de fósforo también se envió al Nagahama Life Science Laboratory para su medición. Entonces, la capacidad de adsorción de fósforo por 1 g de adsorbente se calculó de acuerdo con la siguiente fórmula 3. La capacidad de adsorción de fósforo obtenida de esta fórmula es un valor en el caso de que la adsorción no esté saturada.

Fórmula 3: capacidad de adsorción de fósforo [mg/g] = $[(\text{Cs} - \text{Ce}) \times 0,5 \text{ (dl)}] / 0,01 \text{ (g)}$

El método para medir la capacidad de adsorción de fósforo de una fibra porosa es el mismo que el método para medir la capacidad de adsorción de fósforo de un adsorbente de fósforo, excepto que se utilizaron 0,02 g de una fibra porosa que soporta un adsorbente de fósforo en su interior en lugar de 0,01 g del fósforo. adsorbente. En el cálculo de la capacidad de adsorción de fósforo, se utilizó la siguiente fórmula 4.

Fórmula 4: capacidad de adsorción de fósforo de la fibra porosa [mg/g] = $[(\text{Cs (mg/dl)} - \text{Ce (mg/dl)}) \times 0,5$

(dl))/masa de fibra porosa (g)

(2) Diámetro de partícula promedio del adsorbente de fósforo

- 5 El diámetro de partícula promedio de un adsorbente de fósforo se midió con MT3300 fabricado por NIKKISO CO., LTD. por un método de difracción/dispersión láser. Usando partículas no esféricas, el diámetro de partícula y la frecuencia (%) se representaron en el eje horizontal y el eje vertical, respectivamente, y el diámetro de partícula promedio en número se utilizó como diámetro de partícula promedio.

10 (3) Medición del pH

Como método de medición de pH, el método de medición más utilizado, es decir, se utilizó un método de electrodo de vidrio. Este es un método para medir el pH de una solución objetivo obteniendo el voltaje (diferencia de potencial) generado entre dos electrodos, es decir, un electrodo de vidrio y un electrodo de referencia. Específicamente, se puede usar un pHmetro compacto LAQUAtwin fabricado por HORIBA, Ltd. o similares.

El pH de un adsorbente de fósforo se midió con un medidor de pH compacto LAQUAtwin fabricado por HORIBA, LTD. Primero, la escala de pH se calibró con tampones estándar conocidos (pH 4,01 y 6,86). Se midió el pH de la solución salina fisiológica y se consideró como pH (inicio). Se pesó un adsorbente de fósforo (0,1 g), se añadió a 10 ml de solución salina fisiológica y se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de agitar, se tomó una muestra de 1 ml de la solución salina fisiológica a la que se había añadido el adsorbente de fósforo y se centrifugó a 9000 rpm durante 5 minutos. A una cámara de medición, se añadieron 500 µl del sobrenadante y se midió el pH como pH (4H). El cambio de pH se determinó según la fórmula 5.

- 25 En el caso de medir el pH de una fibra porosa, el pH se midió de la misma manera que en el caso de medir un adsorbente de fósforo excepto que se pesaron 0,2 g de una fibra porosa como muestra.

Fórmula 5: cambio de pH = pH (4H) - pH (inicio)

30 (4) Medida de solubilidad

Se introdujeron en un matraz agua (100 g) ajustada a 20 °C en un baño termostático y un rotor. En el matraz, se cargaron 100 mg de un adsorbente de fósforo y la mezcla resultante se agitó durante 4 horas o más. Entonces, la mezcla se centrifugó a 12000 rpm durante 20 minutos para separar la mezcla en partículas del adsorbente de fósforo y la solución. Se tomaron muestras del sobrenadante y se midió la concentración de iones de partículas del adsorbente de fósforo disuelto. Cuando el adsorbente estaba en forma de gránulo, la concentración de iones de partículas se midió mediante espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS). La masa de partículas se calculó a partir de la concentración de iones de partículas medida y la masa de las partículas disueltas por 100 g de sobrenadante se tomó como solubilidad.

En el caso de una fibra porosa, se llevó a cabo la misma evaluación que antes, excepto que se añadieron 200 mg de una fibra porosa a 100 g de agua.

[Ejemplo 6]

En primer lugar, se preparó una solución madre de PMMA al 21 % en masa. 31,7 partes en masa de PMMA sindiotáctico con un peso molecular medio de masa de 400.000 (sin-PMMA, fabricado por MITSUBISHI RAYON CO., LTD., "Dianal" BR-85), 31,7 partes en masa de sin-PMMA con un peso molecular promedio en masa de 1.400.000 (fabricado por Sumitomo Chemical Company, Limited, "Sumipex" AK-150), 16,7 partes en masa de PMMA isotáctico con un peso molecular promedio en masa de 500.000 (iso-PMMA, fabricada por TORAY INDUSTRIES, INC.) y 20 partes en masa de copolímero de PMMA con un peso molecular de 300.000 y que contiene 1,5 % en moles de p-estirenosulfonato de sodio (fabricado por TORAY INDUSTRIES, INC.), se mezcló con 376 partes en masa de dimetilsulfóxido (DMSO) y la mezcla resultante se agitó a 110 °C durante 8 horas para preparar una solución madre de hilado. La viscosidad de la solución madre de hilado obtenida a 110 °C fue 124 Pa.s (1240 poise).

Entonces, se añadió 1 g de partículas de óxido de titanio (Ejemplo 5) como adsorbente de fósforo a 50 g de la solución madre de hilado obtenida para preparar una solución madre de óxido de titanio/PMMA. La solución madre de óxido de titanio/PMMA se agitó a 100 rpm para un mezclado uniforme al tiempo que se calentó a 100 °C. La solución madre se añadió a una jeringa de 10 ml y se descargó con una bomba de jeringa en un líquido de coagulación mantenido a una temperatura de 45 °C a una velocidad lineal de descarga de 6 m/min, y luego la fibra formada se enrolló automáticamente a 100 rpm/min. La fibra se lavó a fondo con agua pura. Se obtuvo una fibra porosa sólida que contenía un 8,7 % en masa del adsorbente de fósforo y que tenía un diámetro exterior de la sección transversal de 200 µm.

Se evaluó la capacidad de adsorción de fósforo de la fibra porosa obtenida como se ha descrito anteriormente. A 50 ml de la solución de partida de fósforo preparada en (1) Evaluación de la capacidad de adsorción de fósforo, se

añadió 1 g de fibra porosa (que contenía 0,087 g de un adsorbente de fósforo) y la mezcla resultante se sometió a una reacción de adsorción durante 4 horas mientras se agitaba a 37 °C. Durante la agitación, se tomaron muestras del líquido de reacción a intervalos de tiempo predeterminados, el líquido muestreado se centrifugó a 9.000 rpm durante 5 minutos, se recogió el sobrenadante y se determinó la concentración de fósforo en el sobrenadante. Mientras tanto, la fibra después de 4 horas de la reacción se lavó con solución salina fisiológica, luego se lavó más con agua y se secó en un horno a 50 °C durante la noche. Después de que se confirmó que la masa de la fibra porosa no había cambiado, el valor obtenido pesando nuevamente la fibra porosa se tomó como la masa de la fibra porosa. La capacidad de adsorción de fósforo de la fibra porosa se calculó de acuerdo con la fórmula 4 anterior. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

[Ejemplo 7]

Se añadieron partículas de óxido de titanio (4 g) como adsorbente de fósforo a 50 g de la solución madre de PMMA al 21 % en masa preparada en el Ejemplo 6 para preparar una solución madre de óxido de titanio/PMMA. Entonces, la solución madre de óxido de titanio/PMMA se centrifugó de la misma manera que en el Ejemplo 6. Se obtuvo una fibra porosa sólida que contenía un 27,6 % en masa del adsorbente de fósforo y que tenía un diámetro exterior de la sección transversal de 350 µm.

Se evaluó la capacidad de adsorción de fósforo de la fibra porosa. De manera similar al ejemplo comparativo 3, a 50 ml de la solución de partida de fósforo preparada en (1) Evaluación de la capacidad de adsorción de fósforo mostrada en el ejemplo de medición, se añadió 1 g de fibra porosa (que contenía 0,275 g de un adsorbente de fósforo). La concentración de fósforo y la masa de la fibra porosa se determinaron de la misma manera que en el Ejemplo 6 y la capacidad de adsorción de fósforo de la fibra porosa se calculó de acuerdo con la fórmula 4. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

[Ejemplo 8]

A 23. se añadieron 81 g de la solución madre de PMMA al 21% en masa preparada en el Ejemplo 6, 26,19 g de DMSO para dar 50 g de una solución de polímero que contenía un 10 % en masa de PMMA. Se añadieron partículas de óxido de titanio (5 g) como adsorbente de fósforo a 50 g de la solución madre de PMMA al 10 % en masa, y la mezcla resultante se calentó a 100 °C y se mezcló uniformemente mientras se agitaba a una velocidad de rotación de 100 rpm para preparar una solución madre de óxido de titanio/PMMA. Entonces, la solución madre de óxido de titanio/PMMA se centrifugó de la misma manera que en el Ejemplo 6. Se obtuvo una fibra porosa sólida que contenía un 50 % en masa del adsorbente de fósforo y que tenía un diámetro exterior de la sección transversal de 250 µm.

A 0,1 g de fibra porosa (que contiene 0,05 g de un adsorbente de fósforo) obtenida como se ha descrito anteriormente, se añadieron 50 ml de la solución de partida de fósforo preparada en (1) Evaluación de la capacidad de adsorción de fósforo. La concentración de fósforo y la masa de la fibra porosa se determinaron de la misma manera que en el Ejemplo 6 y la capacidad de adsorción de fósforo de la fibra porosa se calculó de acuerdo con la fórmula 4.

[Ejemplo 9]

A 23. 81 g de la solución madre de PMMA al 21% en masa preparada en el Ejemplo 6, se añadieron 26,19 g de DMSO para dar 50 g de una solución de polímero que tenía una concentración de PMMA del 10 % en masa. Se añadieron partículas de carbonato de lantano (5 g) como adsorbente de fósforo a 50 g de la solución madre de PMMA al 10 % en masa y la mezcla resultante se calentó a 100 °C y se mezcló uniformemente mientras se agitaba a una velocidad de rotación de 100 rpm para preparar una solución madre de carbonato de lantano/PMMA. Entonces, la solución madre de carbonato de lantano/PMMA se centrifugó de la misma manera que en el Ejemplo comparativo 3. Se obtuvo una fibra porosa sólida que contenía un 50 % en masa del adsorbente de fósforo y que tenía un diámetro exterior de la sección transversal de 170 µm.

A 0,1 g de fibra porosa (que contiene 0,05 g de un adsorbente de fósforo) obtenida como se ha descrito anteriormente, se añadieron 50 ml de la solución de partida de fósforo preparada en (1) Evaluación de la capacidad de adsorción de fósforo. La concentración de fósforo y la masa de la fibra porosa se determinaron de la misma manera que en el Ejemplo 6 y la capacidad de adsorción de fósforo de la fibra porosa se calculó de acuerdo con la fórmula 4.

[Ejemplo comparativo 4]

La solución madre se centrifugó de la misma manera que en el Ejemplo 6 excepto que no se añadieron partículas para dar una fibra de PMMA sólida que tenía un diámetro exterior de la sección transversal de 138 µm. Se evaluó la capacidad de adsorción de fósforo de la fibra de PMMA obtenida de la misma manera que en el Ejemplo 6.

[Ejemplo 10 y Ejemplo 11]

<Producción de columna>

Se empaquetaron una pluralidad de hilos de la fibra porosa obtenida en el Ejemplo 8 o en el Ejemplo 9 en una carcasa cilíndrica de policarbonato que tenía un diámetro interior de 10 mm y una longitud axial de 12,2 mm.

Más específicamente, en el Ejemplo 10, un total de 540 hilos, que se obtuvieron cortando los hilos con un diámetro de 270 μm obtenidos en el Ejemplo 9 en una longitud de 11 mm, se empaquetaron en la carcasa para formar una columna con una tasa de empaquetamiento del 35,5 %. Mientras tanto, en el Ejemplo 11, un total de 760 hilos, que se obtuvieron cortando los hilos con un diámetro de 170 μm obtenidos en el Ejemplo 8 en una longitud de 11 mm, se empaquetaron en la carcasa para formar una columna con una tasa de empaquetamiento del 19,8 %. Entonces, a la entrada y salida del líquido a tratar que se encuentran en ambos extremos de cada una de estas columnas, se fijó un filtro de malla de polipropileno que tiene un diámetro equivalente de apertura de 84 μm y una relación de apertura del 36 % de corte para tener un diámetro equivalente al diámetro interno de la carcasa. Por último, en cada extremo de la carcasa se colocó un tapón llamado cabezal que tenía una entrada y una salida para el líquido a tratar.

<Medición de la capacidad de adsorción de fósforo de la columna>

Como evaluación de la capacidad de adsorción, se midió la capacidad de adsorción de fósforo de la columna. Se obtuvo plasma bovino de la misma manera que en (1) Evaluación de la capacidad de adsorción de fósforo de los Ejemplos 1 a 5 y los Ejemplos comparativos 1 a 3. La proteína total del plasma bovino se ajustó a $6,5 \pm 0,5$ g/dl. Plasma bovino dentro de los 5 días posteriores a la extracción de sangre. A 100 ml de plasma bovino, se disolvieron 7,85 mg de monohidrógenofosfato de sodio (Na_2HPO_4) y 3,45 mg de dihidrógenofosfato de potasio (KH_2PO_4) para dar un líquido a tratar simulando la sangre de un paciente de hiperfosfatemia.

Se fijó un tubo de silicona a la entrada y salida de la columna y tanto la entrada como la salida se sumergieron en el líquido a tratar para formar un sistema de circulación. Se dejó fluir el líquido a tratar a un caudal de 1 ml/min, y después de pasar a través de la columna desde la entrada de la columna, el líquido purificado de la salida se devolvió al líquido a tratar. Se tomaron muestras del líquido a tratar y del líquido purificado de la salida y se midió la concentración de fósforo en las muestras. Después de la circulación, los hilos se lavaron con solución salina fisiológica y agua y luego se secaron en un horno a 60 °C durante la noche. Después de que se confirmó que no se había cambiado el peso de los hilos, el peso se tomó como peso seco.

[Tabla 1]

	Adsorbente de fósforo	Capacidad de adsorción de fósforo [mg/g]	Solubilidad [mg/100 gH ₂ O]	Diámetro promedio de partícula [μm]	cambio de pH (4H)
Ejemplo 1	Carbonato de lantano	15,6	<1	0,7	+0,5
Ejemplo 2	Carbonato de neodimio	132,5	<1	0,7	+0,4
Ejemplo 3	Carbonato de praseodimio	17,0	<1	1,1	+0,1
Ejemplo 4	Carbonato de cerio	79,5	<1	11,6	+0,2
Ejemplo 5	Óxido de titanio	17,9	<1	10,7	+0,6
Ejemplo comparativo 1	Hidróxido de cerio	8,8	<1	1,0	-2,0
Ejemplo comparativo 2	Hidróxido de lantano	110,6	<1	0,5	+ 1,8
Ejemplo comparativo 3	óxido de lantano	141,0	<1	0,5	+3,8

[Tabla 2]

	Fibra porosa	Cantidad de partículas añadidas (% en masa)	Capacidad de adsorción de fósforo [mg/g]	Diámetro de fibra (μm)	Tamaño de poro (nm)	Área de la superficie específica (m ² /g)
Ejemplo 6	Fibra de óxido de titanio	8,75	1,0	200	11	306
Ejemplo 7	Fibra de óxido de titanio	27,5	3,5	350	ND	ND

(continuación)

	Fibra porosa	Cantidad de partículas añadidas (% en masa)	Capacidad de adsorción de fósforo [mg/g]	Diámetro de fibra (μm)	Tamaño de poro (nm)	Área de la superficie específica (m^2/g)
Ejemplo 8	Fibra de óxido de titanio	50	7,2	270	15	66
Ejemplo 9	Fibra de carbonato de lantano	50	19,2	170	ND	ND
Ejemplo comparativo 4	Fibra de PMMA	0	0	138	ND	ND

[Tabla 3]

	Fibra porosa	Cantidad de partículas añadidas (% en masa)	Capacidad de adsorción de fósforo [mg/g]	Diámetro de fibra (μm)	Tamaño de poro (nm)	Área de la superficie específica (m^2/g)
Ejemplo 10	Fibra de carbonato de lantano	50	15,9	170	ND	ND
Ejemplo 11	Fibra de óxido de titanio	50	6,25	270	15	66

REIVINDICACIONES

1. Una fibra porosa en la que está soportada un adsorbente de fósforo para su uso en la adsorción de fósforo en la circulación extracorpórea, comprendiendo el adsorbente un carbonato de un elemento de tierras raras o un óxido del Grupo 4 y siendo un gránulo que tiene una solubilidad de 10 mg o menos en 100 g de agua a 20 °C, en donde el adsorbente tiene un cambio de pH de -1,0 o más y +1,0 o menos después de agitarlo a 200 rpm durante 4 horas en solución salina fisiológica.
5
2. La fibra porosa de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el elemento de tierras raras se selecciona del grupo que consiste en lantano, cerio, praseodimio y neodimio.
10
3. La fibra porosa de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en la que el adsorbente de fósforo es un gránulo que tiene un diámetro promedio de partícula superior a 100 nm y 100 µm o menos.
4. La fibra porosa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la fibra porosa tiene un diámetro de 50 a 1000 µm.
15
5. La fibra porosa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la fibra porosa tiene un radio de poro promedio de 0,5 a 100 nm y un área de superficie específica de los poros de 10 m²/g o más, donde el radio promedio de poro y el área de superficie específica de los poros se determinan como se describe en la descripción.
20
6. Una columna de adsorción de fósforo para su uso en circulación extracorpórea, que comprende la fibra porosa según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 incorporada en la misma.