

ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102009901763654A1

Publication Date

20110310

Applicant

BELLCO S.R.L. CON UNICO SOCIO

Title

GRUPPO DI EMODIAFILTRAZIONE

DESCRIZIONE

del brevetto per Invenzione Industriale dal titolo:

"GRUPPO DI EMODIAFILTRAZIONE"

di BELLCO S.R.L. CON UNICO SOCIO

di nazionalità italiana

con sede: VIA CAMURANA, 1

MIRANDOLA (MO)

Inventori: ATTI Mauro, PALLADINO Giuseppe, CORAZZA Luca

* * *

La presente invenzione è relativa ad un gruppo di emodiafiltrazione.

Tra le diverse tecniche dialitiche, la tecnica di emodiafiltrazione è quella che forse ha incontrato il maggiore interesse in ambito clinico. La tecnica di emodiafiltrazione prevede che la depurazione del sangue avvenga sfruttando sia il fenomeno della diffusione, proprio della tecnica di emodialisi, sia il fenomeno della convezione, proprio della tecnica di emofiltrazione.

La tecnica di emodiafiltrazione può essere realizzata mediante l'utilizzo di un unico filtro, nel quale il sangue viene sottoposto sia al fenomeno diffusivo sia al fenomeno convettivo, oppure mediante l'utilizzo di due distinti filtri disposti in serie tra loro, ed in uno dei quali viene realizzato il trattamento di emofiltrazione mentre nell'altro viene realizzato il trattamento di emodialisi.

Cesare BOSMAN
(Iscrizione Albo N.1092/BM)

Come è noto nel settore, l'emofiltrazione si realizza con membrane sintetiche molto porose e con un circuito del sangue che fornisca un gradiente di pressione attraverso la membrana

La tecnica di emofiltrazione comporta l'eliminazione di grandi quantità di liquido, che sarà necessario reinfondere nel sangue del paziente mediante l'utilizzo di una soluzione di reinfusione di opportuna composizione.

Allo scopo di evitare problemi relativi alla regolazione delle caratteristiche elettrolitiche della soluzione di reinfusione, provocando di conseguenza possibili squilibri all'atto della reinfusione, nonché problemi di costi e di immagazzinamento, la Richiedente ha realizzato e brevettato (EP0451429B1 qui incorporato per riferimento) un gruppo di emodiafiltrazione. Questo gruppo di emodiafiltrazione prevede che il sangue prelevato dal paziente venga fatto passare attraverso un filtro di emofiltrazione e, successivamente, attraverso un filtro per emodialisi, e comprende un dispositivo di rigenerazione atto ad assorbire parte delle sostanze ultrafiltrate per purificare l'ultrafiltrato ed utilizzarlo come soluzione di reinfusione.

Il gruppo di emodiafiltrazione sopra descritto soffre lo svantaggio di non poter rimuovere le tossine a peso molecolare elevato e le tossine legate alle proteine, con

Cesare BOSMAN
(Iscrizione Albo N.1092/BM)

la conseguenza che il sangue non viene depurato di queste sostanze con gli inconvenienti ben noti ad un tecnico del ramo.

Scopo della presente invenzione è quello di realizzare un gruppo di emodiafiltrazione le cui caratteristiche tecniche siano tali da risolvere gli svantaggi dell'arte nota.

Oggetto della presente invenzione è gruppo di emodiafiltrazione le cui caratteristiche essenziali sono riportate nella rivendicazione 1, e le cui caratteristiche preferite e/o ausiliari sono riportate nelle rivendicazioni 2-4.

Per una migliore comprensione dell'invenzione è riportata di seguito una forma di realizzazione a puro titolo illustrativo e non limitativo con l'ausilio delle figure del disegno annesso, in cui:

la figura 1 è una vista schematica di un gruppo di emodiafiltrazione oggetto della presente invenzione;

le figure 2a, 2b, 3a, 3b, 4a e 4b sono dei grafici che riportano i risultati di rimozione di tossine mediante il gruppo di emodiafiltrazione della presente invenzione e mediante l'arte nota.

In figura 1 viene indicato nel suo complesso con 1 un gruppo di emodiafiltrazione secondo la presente invenzione con parti asportate per semplicità.

Cesare BOSMAN
(Iscrizione Albo N.1092/BM)

Sostanzialmente il gruppo di emodiafiltrazione 1 comprende un filtro per emofiltraazione 2 e un filtro per emodialisi 3 disposti in serie tra loro (noti e non descritti in dettaglio), una linea arteriosa 4 la quale è responsabile del trasporto del sangue da un paziente P al filtro per emofiltraazione 2, una pompa 4a applicata alla linea arteriosa 4 per garantire la movimentazione del sangue, una linea venosa 5 la quale è responsabile del trasporto del sangue dal filtro per emodialisi 3 al paziente P, un ramo di ingresso 6 ed un ramo di uscita 7 di una soluzione dializzante rispettivamente nel e dal filtro per emodialisi 3, una coppia di pompe 6a e 7a applicate rispettivamente al ramo di ingresso 6 e al ramo di uscita 7 della soluzione dializzante, un filtro rigenerativo 8 atto al trattamento dell'ultrafiltrato proveniente dal filtro per emofiltraazione 2 attraverso una linea rigenerativa 8a al fine di poter riutilizzare l'ultrafiltrato stesso come soluzione di infusione. La soluzione di infusione viene immessa attraverso una linea di infusione 9 in una linea di raccordo 10 del sangue disposta tra il filtro per emofiltraazione 2 e il filtro per emodialisi 3.

Il filtro per emofiltraazione 2 comprende una membrana il cui cut-off è superiore a 45 KDa.

L'utilizzo della membrana con cut-off superiore a 45 KDa garantisce la rimozione delle tossine a peso molecolare

Cesare BOSMAN
(Iscrizione Albo N.1092/BM)

elevato e delle tossine legate alle proteine. Inoltre, è stato sorprendentemente dimostrato che l'utilizzo della membrana con cut-off superiore a 45 KDa garantisce una migliore rimozione anche di quelle tossine con peso molecolare tale da poter essere rimosse anche con le membrane utilizzate nelle macchine dell'arte nota.

Le verifiche della rimozione delle tossine sono state eseguite mediante la tecnica SELDI e la tecnica proteomica.

La tecnica denominata SELDI (Surface-enhanced laser desorption/ionization) è una tecnica analitica di spettroscopia di massa utilizzata per l'analisi di miscele di proteine. Tale tecnica sfrutta il differente tempo di volo di particelle ionizzate sottoposte ad un campo magnetico. La tecnica SELDI è usata per la determinazione di proteine in campioni di tessuto, sangue, urine o altri fluidi biologici.

La tecnica proteomica consiste nell'identificazione sistematica di proteine e nella loro caratterizzazione rispetto a struttura, funzione, attività, quantità e interazioni molecolari. Il proteoma è l'insieme di tutti i possibili prodotti proteici espressi in una cellula, incluse tutte le isoforme e le modificazioni post-traduzionali. Il proteoma è dinamico nel tempo, varia in risposta a fattori esterni e differisce sostanzialmente tra i diversi tipi cellulari di uno stesso organismo.

Cesare BOSMAN
(Iscrizione Albo N.1092/BM)

La proteomica riguarda lo studio su grande scala della proteina, in particolare relativamente alle sue strutture e funzioni.

Le verifiche sono state realizzate su campioni di ultrafiltrato ottenuti da pazienti uremici sottoposti a dialisi mediante il gruppo di emodiafiltrazione descritto in figura 1. In particolare, i campioni di ultrafiltrato sono stati realizzati con una membrana avente un cut-off pari a 50KDa ed utilizzata nel gruppo di emodiafiltrazione oggetto della presente invenzione e, per confronto, con una membrana avente un cut-off pari a 40KDa ed utilizzata con le macchine dell'arte nota. Nelle figure i dati relativi alla membrana utilizzata nel gruppo di emodiafiltrazione oggetto della presente invenzione sono indicati con I, mentre i dati relativi alla membrana di confronto sono indicati con C. Le membrane utilizzate sono realizzate in polifenilene e commercializzate dalla ditta POLIPURE COMPANY con il nome commerciale PUREMA S e PUREMA H rispettivamente. In particolare, le membrane presentano una struttura a pori omogenei.

Nelle figure 2a e 2b sono riportati i valori della concentrazione della α 1-glicoproteina (PM=43KDa) in funzione del tempo e rilevati rispettivamente con la tecnica SELDI e con la tecnica proteomica. Dalle figure 2a e 2b è evidenziabile come nell'ultrafiltrato ottenuto con

la membrana utilizzata nel gruppo di emodiafiltrazione oggetto della presente invenzione la proteina sia presente in concentrazioni maggiori rispetto a quanto risulta nell'ultrafiltrato ottenuto dalla membrana utilizzata nelle macchine dell'arte nota. Una concentrazione maggiore nell'ultrafiltrato si risolve in una maggiore rimozione della proteina stessa dal sangue del paziente.

Nelle figure 3a e 3b sono riportati i valori della concentrazione del fattore D di complemento (PM=25KDa) in funzione del tempo e rilevati rispettivamente con la tecnica SELDI e con la tecnica proteomica. Dalle figure 3a e 3b è evidenziabile come, anche per molecole con peso molecolare inferiore al cut-off della membrana utilizzata nella macchine dell'arte nota, nell'ultrafiltrato ottenuto con la membrana utilizzata nel gruppo di emodiafiltrazione oggetto della presente invenzione la proteina sia presente in concentrazioni maggiori, con la conseguenza di una sua rimozione più efficace dal sangue del paziente.

Nelle figure 4a e 4b sono riportati i valori della concentrazione della Adinopectina (PM=25KDa) in funzione del tempo e rilevati rispettivamente con la tecnica SELDI e con la tecnica proteomica. Anche in questo caso, dalle figure 3a e 3b è evidenziabile come, anche per molecole con peso molecolare inferiore al cut-off della membrana utilizzata nella macchine dell'arte nota,

Cesare BOSMAN
(Iscrizione Albo N.1092/BM)

nell'ultrafiltrato ottenuto con la membrana utilizzata nel gruppo di emodiafiltrazione oggetto della presente invenzione la proteina sia presente in concentrazioni maggiori, con la conseguenza di una sua rimozione più efficace dal sangue del paziente.

Oltre alle molecole su cui sono state realizzate le prove, il gruppo di emodiafiltrazione oggetto della presente invenzione trova una vantaggiosa applicazione per la rimozione delle sostanze IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF, Acido Ialurico e catene leggere λ e κ .

È importante sottolineare come la membrana con cut-off superiore a 45 KDa possa essere utilizzata in un gruppo di emodiafiltrazione comprendente un filtro rigenerativo come sopra descritto, in maniera tale da consentire il recupero e la reimmissione attraverso la soluzione di reinfusione di tutte quelle sostanze necessarie al sangue.

RIVENDICAZIONI

1. Gruppo di emodiafiltrazione (1) comprendente un filtro per emofiltrazione (2) e un filtro per emodialisi (3) disposti in serie tra loro, una linea arteriosa (4) la quale è responsabile del trasporto del sangue da un paziente (P) al filtro per emofiltrazione (2), una linea venosa (5) la quale è responsabile del trasporto del sangue dal filtro per emodialisi (3) al paziente (P), un ramo di ingresso (6) ed un ramo di uscita (7) di una soluzione dializzante rispettivamente nel e dal filtro per emodialisi (3), mezzi (4a, 6a, 7a) per la movimentazione del sangue e della soluzione dializzante, un filtro rigenerativo (8) atto al trattamento dell'ultrafiltrato proveniente dal filtro per emofiltrazione (2) al fine di poter riutilizzare l'ultrafiltrato stesso come soluzione di infusione; il detto gruppo di emodiafiltrazione (1) essendo caratterizzato dal fatto che il filtro per emofiltrazione (2) comprende una membrana di emofiltrazione il cui cut-off maggiore di 45 KDa.

2. Gruppo di emodiafiltrazione (1) secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che la detta membrana per emofiltrazione ha un cut-off compreso tra 45 e 55 KDa.

3. Gruppo di emodiafiltrazione (1) secondo la rivendicazione 1 o 2, caratterizzato dal fatto che la detta

Cesare BOSMAN
(Iscrizione Albo N.1092/BM)

membrana per emofiltrazione è realizzata in polifenilene.

4. Gruppo di emodiafiltrazione (1) secondo la rivendicazione 3, caratterizzato dal fatto che la detta membrana per emofiltrazione ha una struttura a pori omogenei.

p.i.: BELCO S.R.L. CON UNICO SOCIO

Cesare BOSMAN

Cesare BOSMAN
(Iscrizione Albo N.1092/BM)

CLAIMS

1. A haemodiafiltration set (1) comprising a haemofiltration filter (2) and a haemodialysis filter (3) arranged in series to one another, an arterial line (4) for conveying blood from a patient (P) to the haemofiltration filter (2), a venous line (5) for conveying blood from the haemodialysis filter (3) to the patient (P), an inlet branch (6) and an outlet branch (7) for a dialysing solution respectively in and from the haemodialysis filter (3), means (4a, 6a, 7a) for conveying blood and dialysing solution, a regeneration filter (8) for treating the ultrafiltrate from the haemofiltration filter (2) in order to reuse the ultrafiltrate as an infusion solution; said haemodiafiltration set (1) being characterised in that the haemofiltration filter (2) comprises a haemofiltration membrane the cut-off of which is greater than 45 KDa.

2. The haemodiafiltration set (1) according to claim 1, characterised in that said haemofiltration membrane has a cut-off in the range between 45 and 55 KDa.

3. The haemodiafiltration set (1) according to claim 1 or 2, characterised in that said haemofiltration membrane is made of polyphenylene.

4. The haemodiafiltration set (1) according to claim 3, characterised in that said haemofiltration membrane has a homogenous pore structure.

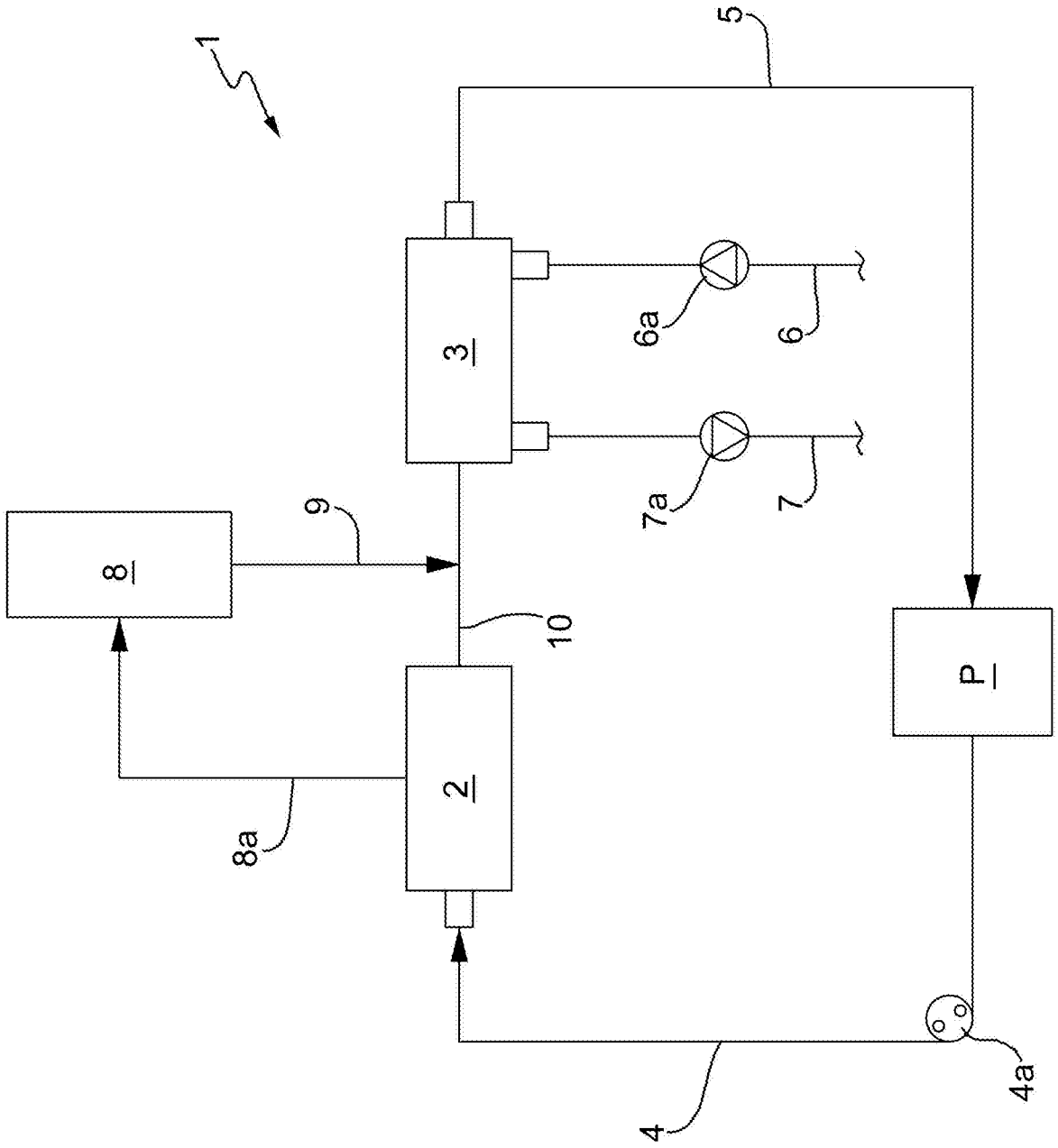


FIG.1

p.i.: BELLCO S.R.L. CON UNICO SOCIO
 Cesare BOSMAN
 (Iscrizione Albo Nr. 1092/BM)

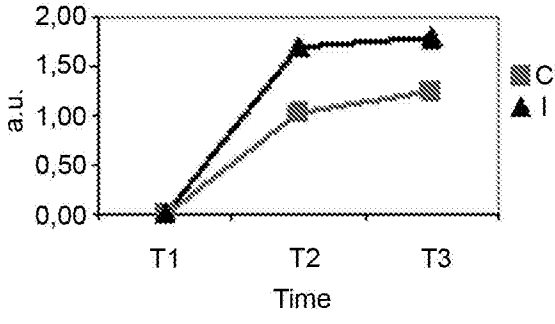


FIG.2a

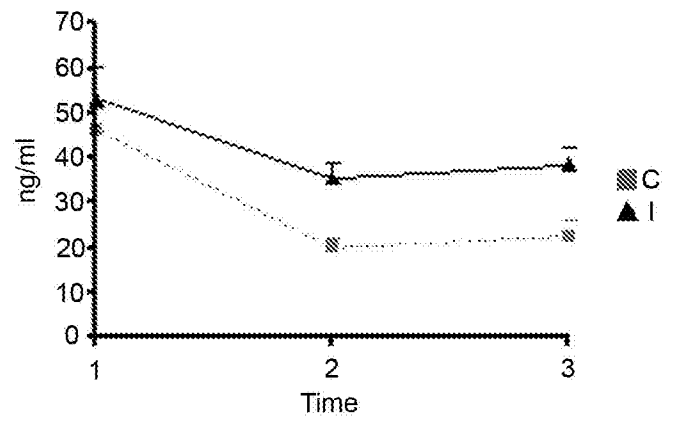


FIG.2b

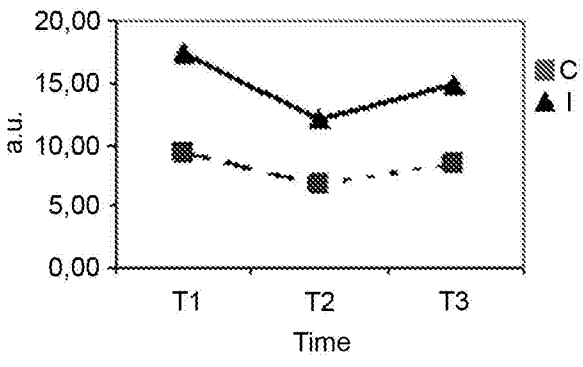


FIG.3a

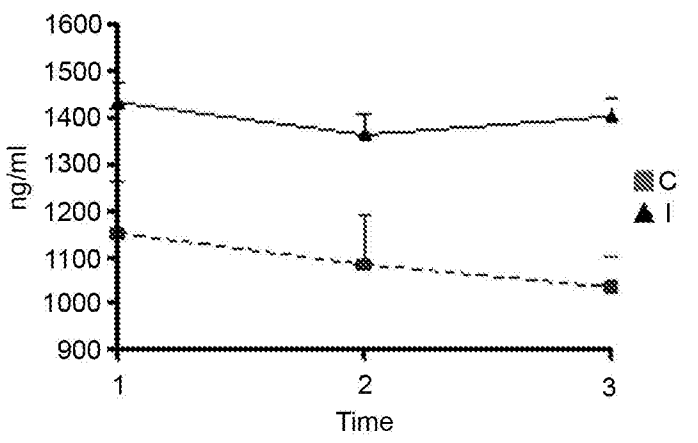


FIG.3b

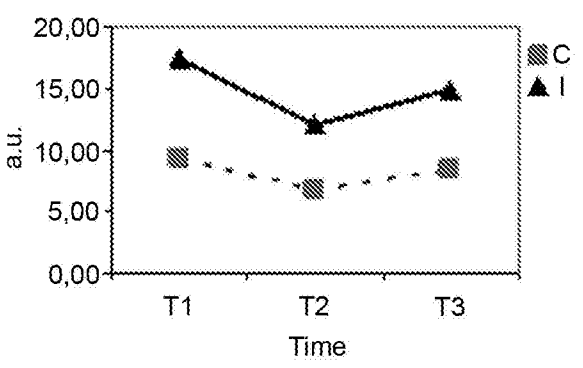


FIG.4a

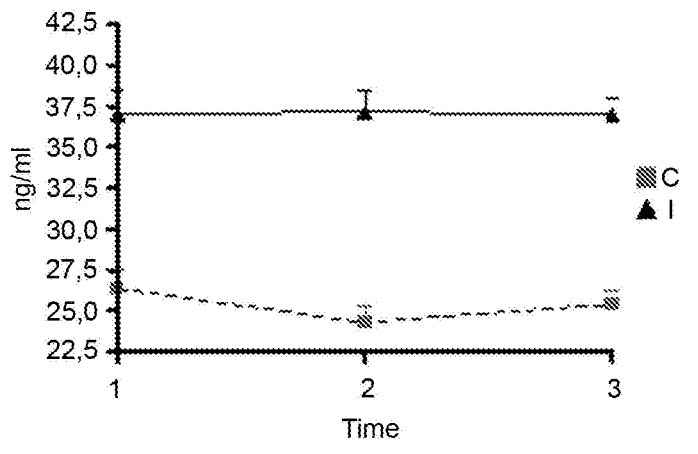


FIG.4b