



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2016 00614**

(22) Data de depozit: **07/09/2016**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/04/2021** BOPI nr. **4/2021**

(41) Data publicării cererii:
30/06/2017 BOPI nr. **6/2017**

(73) Titular:
• **MISCHIU RODICA**, 580 MAIN ST.,
AP.1324, NEW YORK, NY, US;
• **GRUNN ADINA**, 580 MAIN ST., AP.114,
NEW YORK, NY, US

(72) Inventatori:
• **COMAN IOAN**, ALEEA PARVA, NR.1,
BL.A21, S.C.A, ET.1, AP.6, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO

(74) Mandatar:
ROMINVENT S.A.,
STR. ERMIL PANGRATTI NR.35,
SECTOR 1, BUCUREȘTI

(56) Documente din stadiul tehnicii:
ION COMAN, "TERAPIE CU
BACTERIOFAGI", 2012; RO a 1995 01758

(54) **UTILIZAREA UNUI PRODUS BIOMODULATOR
ÎN PROFILAXIA ȘI COMBATerea BOLILOR GENERATE
DE MUTAȚII PATOGENE**



RO 131954 B1

1 Invenția se referă la produs biomodulator utilizat în profilaxia și combaterea bolilor
generate de mutații patogene primare sau ereditare la vertebrate, inclusiv la om.

3 Se știe că prevenirea și combaterea efectului unor tulburări genetice cunoscute se
pot face doar cu dezavantajul de a se evita, sau întrerupe sarcina (gestația). Este cunoscut
5 și că nu există încă nici un produs pentru tratamentul *in vivo* al diverselor stări de boală,
induse de factori mutageni ai genomului. Se procedează la înlocuirea, înlăturarea,
7 neutralizarea, sau chiar distrugerea, *in situ*, a substratului biologic alterat, dar toate acestea
nu permit celulelor afectate genetic să fie înlocuite, prin regenerare, cu același tip de celule,
9 dar genetic sănătoase și ca urmare, nu conferă restabilirea durabilă a echilibrului anatomo-
fiziologic.

11 Se cunosc și tentativele de terapie genetică, constând în integrarea de material
genetic normal structurat, în ansamblul celular al subiecților afectați, sub formă de grefe
13 parțial moderatoare a bunei desfășurări a programului genetic al tipului/tipurilor de celulă cu
tulburări genetice, **Thompson & Thompson, "Genetics in Medicine", Fifth Edition, 1991**.
15 În terapia genetică virusurile sunt folosite ca vectori integratori de material genetic în genom,
la nivelul tipului de celulă cu tulburări genetice, pentru care virusul respectiv are tropism.
17 Sunt cunoscute și cercetările întreprinse pentru găsirea bioregulatorului molecular genetic
existent în toate celulele eucariotelor, **Robert Tjian, "Molecular Machines that Control
19 Genes", Scientific Am., 1995, February, p. 54-61**. Pe lângă aceste utilizări speciale este
curentă exploatarea în imunoprofilaxie și în tratamentul virozelor a virus vaccinurilor vii
21 modificate sau atenuate, *Directiva 2000/75/CE*. Nu se cunoaște utilizarea acestora în alte
scopuri, decât cele menționate.

23 În toate situațiile menționate, dezavantajul este că nu pot fi realizate corecturi, sau
ameliorări efective și de durată, ori normalizări în structura genomului, constatându-se că
25 efectele generale asupra pacientului fie întârzie să apară, fie sunt instabile, iar perpetuarea,
sau transmiterea ereditară a tulburărilor existente nu se înlătură.

27 În anii anteriori s-a încercat prezentarea unei noi metodologii de utilizare a virus
vaccinurilor vii modificate (VVM) în prevenirea și combaterea genomopatiilor, Descrierea
29 invenției "**Metodă biologică de prevenire și combatere in vivo pentru genomopatiile și
respectiv enzimopatiile, dismetaboliile și citopatiile derivate la om, animale și păsări**"
31 , autor Ioan Coman, din cererea de brevet de invenție OSIM 95-01758, dar această metodă,
corespunzător stadiului de atunci al aplicării ei practice pe subiecți umani voluntari, prezenta
33 dezavantajul că era complicată prin faptul că necesita minim doi biomodulatori, care să se
utilizeze alternativ, iar noutatea însăși a produsului biomodulator și a procedurii sale de
35 obținere nu erau explicit revendicate. Chiar și așa, acordarea brevetului a fost respinsă.

Până în prezent medicina oficială nu cunoaște însușirea unor virus vaccinuri vii
37 modificate de a fi vectori de informație biomodulatoare - imunomodulatoare, stimulative și
corectoare - a metabolismului celular, sau tonifiantă a structurii stereo-moleculare a
39 genomului subiecților, în condițiile alegerii acestor vectori astfel încât nocivitatea lor asupra
gazdei, sau integrarea genomului acestora în zestrea ereditară a gazdei să fie exclusă.

41 Problema pe care o prezintă invenția constă în descrierea unui produs biomodulator
pentru utilizare în profilaxia și combaterea bolilor generate de mutații patogene primare sau
43 ereditare la vertebrate, inclusiv la om.

Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

45 - produsul biomodulator prezintă avantajul că vaccinurile cu paramixovirusuri vii
modificate (VVM) care îl compun sunt deja cunoscute în biologie, fabricate și comercializate
47 în mod curent, ca urmare producerea, controlul calitativ, manipularea, transportul, depozita-
rea și desfacerea acestora sunt reglementate oficial, ceea ce facilitează aplicarea practică
49 imediată;

RO 131954 B1

- produsul biomodulator nu este nociv, pentru animale și om, indiferent de vârstă și starea de sănătate a organismului căruia i se aplică. Lipsa oricărei nocivități este asigurată de faptul că interacțiunile genetice cunoscute ale VVM folosite se caracterizează prin absența recombinărilor genetice cu genomul gazdei, **David W. Kingsbury, "The Paramyxoviruses", Plenum Press New York and London, 1991, p. 440-442, fig. 4.** Ca urmare, utilizarea produsului biomodulator nu are contraindicații; 1
 - procedeul de preparare al produsului biomodulator este simplu și puțin costisitor, ceea ce permite realizarea unei capacități de producere ușor de amenajat, cu cheltuieli de investiție foarte reduse și respectiv trecerea la utilizarea biomodulatorului pe scară largă; 3
 - utilizarea produsului biomodulator este ușoară, permițând autoterapia *in vivo*, la recomandarea medicului, ea conferă avantajul că VVM parcurg imediat și direct etapele replicării intracelulare, asigurând cantitatea de bioinformație, care se receptează pentru bio-modulare. Acest avantaj este garantat de faptul că vertebretele, pentru care VVM au limitată caracteristica de gazdă, posedă la principalele porți naturale de intrare în organism, celule dotate cu receptori ai pătrunderii și replicării virionilor (inclusiv la nivelul structurilor histologice profunde, derivate din ectodermul embrionar); 5
 - utilizarea produsului biomodulator are un larg domeniu de aplicare, de la tonifierea structurii stereo-moleculare a genomului, ceea ce conferă creșterea imunității subiectului, până la restructurarea genomului deteriorat, atât în tulburările genetice ereditare, cât și în cele dobândite; 7
 - prin modul de acțiune asupra genitorilor, utilizarea produsului biomodulator permite pentru întâia oară, înfăptuirea profilaxiei în combaterea bolilor generate de mutații genetice; 9
 - utilizarea produsului biomodulator la voluntarii umani a arătat un alt avantaj al acesteia, respectiv, că în funcție de recomandarea medicului, permite concomitent tratamentul alopăt, inclusiv radioterapia, ale cărei efecte secundare nedorite le atenuează; 11
 - utilizarea largă a produsului biomodulator poate conduce la ameliorarea stării de sănătate a populației și la disponibilizarea unor importante fonduri, ceea ce creează condițiile pentru mai buna utilizare a bugetului național al sănătății. 13
- Scopul invenției de față este de a înlătura dezavantajele actuale prin realizarea unui produs biomodulator, care să intervină direct asupra structurii genomului, *in vivo*, pentru prevenirea și combaterea tulburărilor genetice determinate de mutații patogene, primare sau ereditare, la toate speciile de vertebrate, inclusiv la om. Alt scop al invenției este să stabilească procedeul de preparare al biomodulatorului. Un al treilea obiectiv al invenției este stabilirea procedeului de utilizare a biomodulatorului. 15
- Produsul biomodulator potrivit invenției este o suspensie în ser fiziologic steril a unuia sau mai multor vaccinuri cu paramixovirusuri vii modificate, din familia *Paramyxoviridae* (ARN), amestecate în orice proporție, disponibile dintre: vaccinul cu *paramixovirusul influenza 3 bovine* (PI3), vaccinul cu *paramixovirusul rujeolos* (MV), vaccinul cu *paramixovirusul sincitial* respirator bovine, vaccinul cu paramixovirusul Newcastle (pseudopesta aviara NDV) și vaccinul cu *paramixovirusul canine distemper* (CDV), acestea fiind omologate pentru bolile respective și aflate în uz curent de cel puțin doi ani în practica imunoprofilactică pentru animale. Vaccinurile cu paramixovirusuri vii modificate întrebuintate sunt fie cultivate *in vitro*, pe culturi celulare, fie *in vivo*, pe ouă embrionate, iar alegerea lor este determinată de structura foarte apropiată a proteinelor din genomul lor, **David W. Kingsbury, "The Paramyxoviruses", Plenum Press New York and London, 1991, p. 440-442, fig. 4.** 17
- Procedeul de preparare al biomodulatorului destinat utilizării generale constă în diluarea cu ser fiziologic steril, a pulpei vaccinului(lor) conținând paramixovirusul disponibil, dintre cele menționate, în proporție de o parte masă virală și patru părți ser fiziologic steril, 19

RO 131954 B1

1 iar pentru utilizare locală, în proporție de o parte masă virală și una - două părți ser fiziologic
steril, diluarea făcându-se în hotă sterilă. Suspensia se porționează imediat în fiole, sau
3 flacoane sterile și se păstrează la congelator un timp de maximum 40 de zile, asigurându-se
lanțul frigorific permanent până la utilizare. Înainte de utilizare se aduce la temperatura
5 camerei. Produsul biomodulator se poate prepara corespunzător și din vaccinurile cu
paramixovirusuri vii modificate disponibile, dintre cele menționate, aflate sub formă liofilizată.

7 Acțiunea produsului biomodulator se realizează principial astfel: fiecare virion viu
modificat se replică în citoplasmă celulelor gazdă, iar informația sa de tip ARN se transmite
9 mecanismului de reglaj genetic celular dereglat al celulei gazdă, corectând și normalizând
transcripția și translația, după care virionul este eliminat în afara celulelor, odată cu semnalul
11 genetic al informației modulatoare, procesul continuând. Conform (5), aceste semnale de
intrare și ieșire din celula gazdă sunt codificate în structura biomoleculară a proteinei M,
13 componentă a VVM, respectiv a produsului biomodulator. Odată inițiată biomodularea
genomului, informația corectoare și normalizatoare se „memorează” și se transmite în întreg
15 organismul prin semnale funcționale proprii ale sistemului neuro-vegetativ, sau prin alt
proces bio-energo-informațional. Astfel efectul benefic asupra normalizării transcripției și
17 translației difuzează la toate tipurile de celulă componente ale organismului, nelimitându-se
doar la tipul de celulă asupra căruia a acționat direct produsul biomodulator.

19 Conform **M. E. Peeples, "The Paramyxoviruses", 1991, Cap. 16, p. 450 și R. A. Borer și colab., "Major nucleolar proteins shuttle between nucleus and cytoplasm" Cell., 1989 Feb 10, 56(3) p. 379-390**, proteina M ajunge în nucleolii celulelor receptoare în
21 maximum 3-5 h de la venirea în contact a VVM cu receptorii celulari și ea, conform
programului informațional propriu, culisează pe „traseul citoplasmă - nucleu - nucleol - nucleu
23 - citoplasmă”. Ca urmare, este posibil ca în câteva zeci de ore de la pătrunderea unui virion
în organism, respectiv de la penetrarea membranei celulare a fiecărei celule receptoare și
25 până la părăsirea celulelor, proteina M să culiseze de nenumărate ori de la un capăt la altuia
al ADN-ului genomului gazdă, însoțită de ansamblul mecanismului genetic biomolecular,
27 **Robert Tjian, "Molecular Machines that Control Genes", Scientific Am., 1995, February, p. 54-61**. În acest timp, proteina M poate exercita o activitate cel puțin dublă: una mecanică,
29 deblocatoare de programe metabolice intermediare întrerupte, iar alta, bioproductivă,
reparatoare, reglatoare și normalizatoare a tulburărilor genomo-cito-anatomice și
31 programatice, atât în beneficiul celulei gazdă, cât și pentru replicarea componentelor
virionului, **Robert Tjian, "Molecular Machines that Control Genes", Scientific Am., 1995, February, p. 54-61**. În final, urmare transcripției și translației corecte, are loc combaterea
33 mutațiilor patogene, normalizarea funcțională celulară și anatomo-fiziologică. Nu însă și
35 peste orice limită a deteriorării structurale.

37 Produsul biomodulator și procedeul său de preparare a fost folosit oficial, ca soluție
profilactică și curativă timp de circa 20 de ani, în cadrul Institutului Pasteur București, pe
39 milioane de subiecți animalii, reprezentanți a cel puțin șase specii diferite: *galinacee* (găini,
fazani), canide, ovine, bovine, porcine, cabaline, începând cu intervenții de necesitate până
41 la includerea în procedurile tehnologice sanitar-veterinare aplicate. Au fost realizate astfel
combaterea infertilității și performanțe productive la taurine și porcine, precum și eradicări
43 de boli virale și determinate genetic.

45 Pe baza acestei utilizări, constatându-se în toate cazurile, combaterea îmbolnăvirilor,
precum și optimizarea metabolismului celular general și a stării de sănătate a subiecților, s-a
desprins concluzia că produsul biomodulator induce informație genetică, cu efect reparator
47 asupra structurii genomului, respectiv efect normalizator al programului genetic și ca urmare

RO 131954 B1

a fost extinsă utilizarea produsului biomodulator la solicitanți voluntari umani, diagnosticați medical cu diferite boli, unele incurabile, altele deosebit de grave. De-a lungul a circa încă alți 25 de ani, peste 1000 de asemenea voluntari au utilizat produsul biomodulator conform invenției, în tratarea și vindecarea unor afecțiuni ca: infecunditate, tulburări embriologice ale tubului neural (anencefalie), tulburări provocate de mutații patologice moștenite ale uneia sau mai multor gene, boli autoimune, boli ale sistemului imun - inclusiv HIV-SIDA, deficiența ADA (adenozin deaminaza), paralizii imunologice, hepatite, unele forme de cancer, melanoame, coli-polipoza, unele forme de leucemie și limfom, la om și animale (CML (leucemia mielocitară (granulocitară) cronică), CLL (leucemia limfocitară cronică), AML (leucemia acută mieloidă), ALL (leucemia limfocitară acută), leucoza enzootică bovină), trombocitopenie, trombocitemie, policitemie, anemii, beta-talasemie (anemie Cooley), exeme, alergii imuno și farmacogene, tulburări endocrine, diabet mellitus tip 1 și 2, enzimopatii (exemple deficiență G6PD (glucozo 6 fosfat dehidrogenază), deficiență HGPRT (hipoxantin-guanină fosforibozil transferaza) gangliosidoza, mucopolizaharidoze, porfirii, deficiență GALT (galactoz-1-fosfat-uridil-transferaza) și alte boli de stocaj citoplasmatic). Eficacitatea realizată în aproape toate cazurile a constat în redarea trainică a stării de sănătate și în creșterea imunității subiecților, confirmând astfel depășirea unor etape critice înscrise în programul genetic al acestora.

Utilizarea produsului biomodulator se face *in vivo*, în ambulatoriu, pre sau post concepțional, fie local, la nivelul pielii și al mucoaselor ușor explorabile (orală, prepuțială, vulvo-vaginală, uterină, anorectală), pentru îmbolnăvirile în curs de exprimare, sau exprimate clinic, o dată la 2-3 zile, folosind prin pulverizare (ac fin adaptat la o seringă, sau aerosoli de la un atomizor) câte 2-3 ml, în funcție de suprafața de piele sau mucoasă afectată, fie pe cale oronazală pentru bolile exprimate subclinic, o dată la 5-6 zile, folosind câte 5 ml, durata tratamentului fiind până la constatarea, pe baza diagnosticului de specialitate, a obținerii stării de sănătate persistentă, sau a unui grad de recuperare acceptabil, precum și pentru efectuarea unui reglaj periodic profilactic, la subiecții relativ sănătoși, o dată la 5-6 zile, folosind câte 5 ml, în cure lunare, o dată la 6 sau 12 luni. Eficacitatea tratamentului crește direct proporțional cu precocitatea și perseverența aplicării și se reduce proporțional cu vechimea dereglării și tulburării morfo-funcționale generate de mutația patogenă. Întreruperea îndelungată a tratamentului nu se recomandă când subiecții au o vârstă mai înaintată, sau dacă apar fenomene de „recădere”.

La administrare se vor respecta următoarele reguli:

- se folosesc pipete de sticlă, sau material plastic, ori atomizoare adecvate; pentru administrările profund intravaginale, intrauterine și anorectale se folosesc pipete și canule adecvate;

- instrumentarul folosit trebuie să fie curat, de folosință unică, sau individuală; pentru curățirea și dezinfectia lui nu se folosesc soluții antiseptice sau alcoolice, ci doar clătirea cu apă curată;

- înainte de administrare pe cale orală nu se spală dinții cu pastă;

- după fiecare administrare oro-nazală și locală a produsului biomodulator, timp de 1,5-2 h, se va evita consumul de apă și de alte băuturi, mâncatul, fumatul și spălatul sau clătitul gurii (respectiv a altor cavități), dar și orice tratament medicamentos administrat oronazal, mai ales pentru antibio-alergici;

- pe cale parenterală se poate aplica orice tratament, chiar concomitent cu administrarea orală sau nazală a biomodulatorului, cu excepția medicamentelor cu regim restrictiv pe kg de greutate sau de suprafață a pielii;

- cu caracter ajutător se va diminua la maximum posibil acțiunea nocivă a factorilor favorizanți ai îmbolnăvirilor.

RO 131954 B1

1 Se dau în continuare patru exemple de realizare a invenției.

Exemplul 1

3 *Utilizare profilactică pentru bolile provocate de toate tipurile de mutații genetice.*

În cazul omului, viitorii genitori, cunoscuți cu antecedente ereditare, sau cu diagnostic genetic confirmat vor începe să primească produsul biomodulator cu cel puțin două luni și jumătate, maxim șase luni, înainte de a concepe, sau de a se recolta material seminal pentru însămânțări artificiale. Pentru animale pregătirea monteii, sau a însămânțării artificiale va fi după două - trei luni de la primirea produsului biomodulator de către genitori.

9 Administrările se fac pe cale oro-nazală și pe mucoasele genitale aparente, mai ales dacă și rezultatul examenului ginecologic o reclamă (în cazul în care mama nu suportă administrările oro-nazale, se poate folosi calea ano-rectală și/sau intra-vaginală), la câte 5-6 zile, în primele 3-4 administrări și la câte 6-7 zile, în următoarele. Între timp (două luni și jumătate până la șase luni) se va duce o viață sexuală normală și se va evita concepția, prin mijloace de protecție mecanică. Se vor evita anticoncepționalele pe bază de substanțe chimice sau hormoni, iar recoltele sistematice obligatorii de material seminal, nu se vor folosi pentru reproducție (timp de 2-3 luni), nici la animale. După scurgerea celor două luni și jumătate până la șase luni, administrările oro-nazale de produs biomodulator vor continua la ambii genitori până la semnalarea sarcinii (gestației). Ulterior, viitoarea mamă va continua administrările săptămânale până la sfârșitul primei treimi de sarcină (gestație) și apoi, în serii de câte 3-5 săptămâni, urmate de pauze de câte o săptămână, până la termen.

21 La noul născut (fătat, eclozionat), în cel mai scurt timp (începând cu prima zi, săptămână, sau lună de viață), condiționat de apariția expresiei fenotipice a tulburărilor genetice moștenite (de exemplu: fenilcetonuria, gangliosidoza, galactozemia, diabet de tip 1, hipotiroidismul congenital și alte boli de stocaj) se vor începe administrările de produs biomodulator, pe cale oro-nazală, la intervale de câte 5-6 zile, timp de 5 săptămâni, urmate de pauze de 15-30 zile, în primele 6-12 luni de viață și se va repeta utilizarea produsului biomodulator o dată sau de două ori pe an, la câte 6-7 zile, timp de 5-7 săptămâni, până la vârsta la care se cunoaște că are loc exprimarea fenotipică (clinică sau subclinică) a bolilor respective (în special în situațiile în care nu se poate beneficia de diagnostic genetic).

Se menționează două cazuri concrete de utilizare profilactică.

31 Într-o familie care are deja un copil normal, după repetate alte avorturi timp de cinci ani, femeia avortează un făt cu anencefalie. După utilizarea tratamentului profilactic de către ambii părinți, au urmat o sarcină și o naștere normală, copilul a fost sănătos și s-a dezvoltat normal, aflându-se acum la vârsta adolescenței.

35 Femeie investigată și tratată pentru sterilitate, timp de 10 ani, la mari spitale din țară, fără să reușească să rămână gravidă, solicită produsul biomodulator și după ce îl utilizează timp de cinci luni, împreună cu soțul, are o sarcină și o naștere normală, copilul este sănătos, are acum aproape cinci ani.

Exemplul 2

39 *Utilizare curativă pentru bolile provocate de toate tipurile de mutații genetice.*

41 În familiile sau comunitățile cu istoric cunoscut sub aspectul tulburărilor genetice ereditare, sau cu diagnostic genetic confirmat, în care nu s-a făcut profilaxia preconcepțională, conform exemplului 1, administrările oro-nazale, sau pe căile suportabile, ale produsului biomodulator trebuie să debuteze cât mai devreme în timpul sarcinii (gestației) și anume:

45 a. cât mai curând după instalarea sarcinii (gestației) și pe tot parcursul ei, la câte 6-7 zile, pentru tulburările care se exprimă intrauterin, sau în perioada copilăriei timpurii;

47 b. în timpul copilăriei, încă din prima zi de viață, pentru cele care se exprimă în adolescență, în timpul adolescenței, pentru cele care apar la maturitate și respectiv, în timpul maturității, pentru cele care apar la bătrânețe. În perioadele de vârstă, care preced

RO 131954 B1

exprimarea fenotipică a bolilor genetice și imediat după diagnosticul tulburărilor primare, administrările se vor face cel puțin câte 6 luni pe an calendaristic, la intervale de 5-6 zile, timp de câte o lună, urmată de o lună pauză. 1
3

Se menționează cazul concret al unui copil diagnosticat la naștere cu fibroză chistică, boală cu gravă afectare pulmonară și digestivă, pentru care nu există tratament curativ, cunoscută pentru agravarea în timp. După nouă luni de repetate eșecuri ale tratamentului intraspitalicesc, a început să ia produsul biomodulator, constatându-se îmbunătățirea vizibilă a hrănirii și a respirației. Până la șapte ani a utilizat permanent acest produs, apoi încă 4 ani, sub formă de cure periodice de câte 3 luni, cu 2 luni pauză, și în prezent, potrivit posibilităților de procurare. Acum copilul are 15 ani, boala este controlată, la aceasta contribuind și dobândirea unei funcționări foarte bune a sistemului său imunitar. 5
7
9
11

Exemplul 3

Utilizare profilactică pentru optimizarea potențialului biologic. 13

Produsul biomodulator se utilizează la om și la diversele specii de vertebrate aparent sănătoase, care manifestă căderi prelungite de echilibru biologic, fără să fi fost implicați factori de agresiune specifică (bacterii, virusuri, miceti, toxine, paraziți), exprimate prin: oboseală, slăbire sau superponderabilitate, lipsă de randament biologic productiv (în zootehnie), lipsă de rezistență la tulburări fiziopatologice, imunodeficiență temporară sau prelungită, stări de stres sau crize de aclimatizare prelungită, surmenaj de toate felurile. 15
17
19

Administrările produsului biologic se fac oro-nazal, la câte 5-6 zile, timp de 3-5 săptămâni, până la constatarea rezultatului, manifestat prin redresarea și optimizarea parametrilor biologici individuali (sau de grup, la animale) până la valorile dorite, fără asocierea terapiei simptomatice și paleative, ci numai respectând condițiile, corespunzătoare de viață (alimentație, activitate și odihnă), sau pur și simplu în condițiile date, preexistente. Cura se face o dată la 6 sau 12 luni. Se constată chiar și performanțe sportive, iar la animale creșterea producției de carne, lapte și îmbunătățirea reproducției. 21
23
25

Se menționează că în ultimii 25 de ani, în fiecare an, circa 40-50 de persoane care iau produsul biomodulator, constată că nu se mai îmbolnăvesc de viroze respiratorii, gripe, sau fac rar forme ușoare ale acestora, nu mai au obișnuitele lor rinite, sinusite, infecții urinare, sau alergii și că au o mai bună vigoare, putere de muncă și o bună stare generală de sănătate. 27
29
31

Exemplul 4

Utilizare curativă, pentru a ține sub control bolile provocate de mutații punctiforme și translocații (prin pierderea hetero sau homozigoției), precum pentru neoplasm în stadii evolutive incipiente. 33
35

Este cazul subiecților afectați de tulburări genetice intrinseci, complicate în timp de influența unor factori externi de agresiune, de dereglări fiziologice și de instalarea sechelelor și a tarelor anatomo-fiziologice greu reversibile, sau ireversibile (exemplu: cortico-dependență, insulino-dependență, ș.a.), la care se manifestă reducerea sau dispariția autoreglajului celular. Utilizarea produsului biomodulator se poate începe în orice moment și în orice stadiu al bolii. Pe durata utilizării produsului biomodulator, pe baza observării atente a refacerii bolnavului, la început se vor reduce dozele medicației simptomatice - paleative și treptat acestea se pot exclude total, în concordanță cu ritmul de recuperare biologică a bolnavului. Se vor menține numai medicațiile suplinoare, în cazul când subiecții prezintă dependențe totale sau parțiale, prin lipsa celulelor generatoare de substanțe proteice vitale (exemplu: insulina, corticosteroizi, enzime, cofactori, ș.a.). 37
39
41
43
45

RO 131954 B1

1 Utilizarea produsului biomodulator poate fi locală, generală și mixtă.

3 a. Utilizarea locală se face la nivelul pielii lezate și a mucoaselor aparente, sau relativ
5 profunde, dar explorabile, afectate de tulburări genetice primare, sau secundare (acute, cro-
7 nice, trenante), fie prin stropire sub presiune, ca în dermatoze de iradiere, ulceratii atone,
9 angiosarcoame Kaposi, fie cu o canulă, profund intravaginal, intrauterin, ori anorectal, ca în
11 condilomatoze, afecțiuni neoplazice, endometrite, sau la persoanele HIV pozitive (pentru pre-
venirea difuzării virusului prin practicile sexuale), precum și prin umectare cu pipeta și tam-
ponare, urmată de scrijelirea ușoară cu vârful pipetei în cazul vegetațiilor conopidiforme, de
tip herpes - zona zoster, sau a zonelor de tegument afectat, pruriginoase și/sau dureroase.
Suprafețele afectate și mascate de detritusuri organice, purulente se vor debarasa în
prealabil, folosind tampoane umectate cu ser fiziologic steril, sau apă distilată, sau apă fiartă
și răcită.

13 b. Utilizarea generală se practică în cazul tulburărilor genetice primare, sau secun-
dare, exprimate, sau în curs de manifestare, localizate în țesuturi greu abordabile și neabor-
15 dabile. Administrarea produsului biomodulator se face o dată la 5-6 zile, pe cale oronazală,
anorectală sau vulvovaginală, până la obținerea rezultatului urmărit: recuperare clinică
17 completă sau satisfăcătoare, persistentă și acceptabilă pentru subiectul afectat.

19 c. Utilizarea mixtă se execută în cazul exprimărilor subclinice sau clinice mixte ale
tulburărilor genetice, conform exemplului 4, a) și b), indiferent dacă cele două aplicații se
suprapun calendaristic, sau nu.

21 Se menționează câteva exemple concrete.

23 Fetiță diagnosticată la 3 ani cu leucemie acută limfoblastică, a urmat trei ani trata-
ment cu protocol intensiv, concomitent a început să ia produsul biomodulator, cu care a
25 continuat permanent timp de circa 6 ani, cu concluzia de remisie totală a bolii. Continuă să
ia acest produs sub forma unor cure mai rare, până în prezent, la 16 ani, sub monitorizare
medicală, având o dezvoltare normală din toate punctele de vedere.

27 Bărbat operat de neoplasm pulmonar stadiul II, cu extirparea plămânului, face doar
două ședințe de citostatice după care începe să ia produsul biomodulator. Monitorizarea
29 medicală arată că are o bună stare de sănătate.

31 Persoană diagnosticată cu hepatită C, având viremia 8 mil UI, confirmată de mai
multe laboratoare, nu face niciun tratament medicamentos, ci ia doar produsul biomodulator
33 timp de 6 luni, după care viremia ajunge zero, rezultat menținându-se la toate controalele
ulterioare.

1. Produs biomodulator pentru utilizare în profilaxia și combaterea bolilor generate de mutații patogene primare sau ereditare la vertebrate, inclusiv la om. 1
2. Produs biomodulator conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, este constituit din două sau mai multe vaccinuri cu paramixovirusuri vii modificate din familia *Paramixoviridae* (ARN), alese dintre vaccinul cu paramixovirusul influenza 3 bovin (PI3), vaccinul cu paramixovirusul rujelos (MV), vaccinul cu paramixovirusul sincițial respirator bovin, vaccinul cu paramixovirusul Newcastle pseudopesta aviară (NDV) și vaccinul cu paramixovirusul canine distemper (CDV), aflate în uz de cel puțin doi ani de practică imuno-profilactică la animale. 3
2. Produs biomodulator conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, este constituit prin combinarea a cel puțin a două vaccinuri cu paramixovirusuri vii modificate, care pentru utilizare generală, se diluează în ser fiziologic steril în proporție de o parte masă virală la patru părți ser fiziologic steril, iar pentru utilizare locală, se diluează în proporție de o parte masă virală și una până la două părți ser fiziologic steril, se diluează în proporție de o parte masă virală și una până la două părți ser fiziologic steril, diluarea și transferul suspensiei în flacoane/fiole sterile realizându-se sub hotă sterilă, iar flacoanele/fiolele se mențin congelate la o temperatură de aproximativ -8°C pe o durată de maximum 40 de zile, asigurându-se lanțul frigorific permanent până la utilizare. 5
3. Produs biomodulator conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, se administrează în ambulatoriu sub formă de suspensie *in vivo*, pre- sau post-concepțional, în mai multe doze identice după cum urmează: 7
- fie local la nivelul pielii sau al mucoaselor ușor exporabile, pentru bolile în curs de exprimare sau exprimate clinic, o doză de 2...3 ml o dată la 2-3 zile, prin aerosolizare sau stropire fină și nu prin injectare, în funcție de suprafața pielii sau mucoasa afectată; 9
 - fie general pe cale oro-nazală pentru bolile exprimate clinic, o doză de 5 ml o dată la 5-6 zile, durata tratamentului fiind determinată de ajungerea la o stare de sănătate persistentă cu un grad de recuperare stabil; 11
 - fie profilactic pe cale oro-nazală, pentru efectuarea unui reglaj periodic și creșterea imunității la subiecții relativ sănătoși, o doză de 5 ml o dată la 5-6 zile, în cure lunare o dată la 6 sau 12 luni. 13
4. Produs biomodulator conform revendicării 1, pentru utilizare în afecțiuni alese din grupul: boli ale sistemului imunitar inclusiv boli autoimune inclusiv HIV-SIDA, deficiența ADA, paralizii imunologice, hepatite, afecțiuni neoplazice, melanoame, colipolipoză, unele forme de leucemie, de exemplu leucemie mielocitară/granulogitară cronică, leucemie limfocitară cronică, leucemie acută mieloidă, leucemie limfocitară acută, leucoză enzootică bovină, limfom la om și animale, trombocitopenie, trombocitemie, policitemie, anemii, beta-talasemie cum ar fi anemie Cooley, eczeme, alergii imuno și farmacogene, tulburări endocrine, diabet mellitus de tip 1 și 2, enzimopatii cum ar fi deficiența G6PD, deficiența HGPR7; gangilozidoza, mucopolizaharidoze, porfirii, deficiența GALT și alte boli de stocaj citoplasmatic, infecunditate, tulburări embriologice ale tubului neural. 15

