



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2019 00795**

(22) Data de depozit: **27/11/2019**

(41) Data publicării cererii:
30/09/2020 BOPI nr. **9/2020**

(71) Solicitant:
• **ARAMĂ ȘTEFAN-SORIN,**
STR. POPA PETRE, NR.40, AP.2,
SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
• **BANCIU DANIEL DUMITRU,**
BD. DIMITRIE CANTEMIR NR. 15, BL. 9,
SC. C, AP. 107, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• **ARAMĂ ȘTEFAN-SORIN,**
STR. POPA PETRE, NR.40, AP.2,
SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
• **BANCIU DANIEL DUMITRU,**
BD. DIMITRIE CANTEMIR NR. 15, BL. 9,
SC. C, AP. 107, BUCUREȘTI, B, RO

(54) **DISPOZITIV MEDICAL DE TEMPORIZARE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă de recoltare de material biologic din diverse zone anatomice ale tubului digestiv pentru depistarea modificărilor microbiotei locale. De asemenea, metoda permite temporizarea eliberării de substanțe active (medicamente) în tubul digestiv, precum și identifi carea ratei de eliberare. Metoda, conform invenției, constă în utilizarea unei capsule gastrorezistentă în care este inserată o incintă deformabilă de tip cilindru cu piston din materiale biocompatibile, care are la unul dintre capete o membrană semipermeabilă pentru apă, și conține o soluție cu presiune

osmotică ridicată cu lipozomi pulsati de diferite dimensiuni având o concentrație a substanței osmotice active inițial similară cu a mediului din cilindru și din capsula gastrorezistentă, iar degradarea învelișului gastrorezistent al capsulei în mediul alcalin intestinal conduce la declanșarea temporizării, prin deplasarea pistonului controlată în funcție de timp, eventual având și un mecanism de identificare a deplasării, respectiv, a declanșării temporizării.

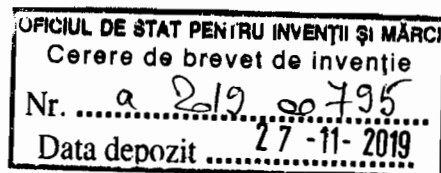
Revendicări: 6



DESCRIEREA INVENȚIEI

Titlul

Dispozitiv medical de temporizare



Domeniul tehnic

Dispozitive medicale in-vivo

Stadiul tehnicii

Presiunea osmotică permite realizare de efecte pe membranele artificiale sau naturale. Lipozomul pulsatil descris de Prof. Dumitru Popescu (*Popescu, Dumitru & Popescu, Alin. (2008). The working of a pulsatory liposome. Journal of theoretical biology. 254. 515-9. 10.1016/j.jtbi.2008.07.009*) evidențiază modalitățile prin care un lipozom încărcat cu soluție hiperosmolară comparativ cu mediul în care se află, atrage în interior apa pe baza presiunii osmotice, la un moment dat se sparge datorită tensiunilor mecanice din membrană, se reface integritatea membranelor și procesul se reia în noii parametri. Acest proces este lent, datorită trecerii lente a apei prin bistratul lipidic integru ce formează peretele lipozomului.

Necesitatea de temporizare la nivelul tubului digestiv este un deziderat impus de necesitatea eliberării controlate de medicamente sau recoltării de conținut din diverse segmente. Una din modalitățile curente de realizare a unei temporizări în tubul digestiv este reprezentată de capsula gastrorezistentă. Aceasta permite de obicei temporizarea eliberării de substanță activă până la nivelul intestinului subțire proximal alcalin. Această abordare este utilizată curent pentru protejarea medicamentelor ce ar putea fi degradate de aciditatea gastrică sau sunt nocive pentru stomac.

O alta metodă de temporizare, mai puțin utilizată, dar descrisă pe experimente *in-vitro*, este reprezentată de solubilizarea treptată a unui perete. De obicei această variantă are un grad ridicat de variabilitate în funcție de grosimea peretilor, a purității acestora și a mediului în care se solubilizează.

O variantă de temporizare existentă este utilizarea unui dispozitiv electronic. De obicei această abordare este aleasă atunci când este necesară existența și a altor componente electronice, cum ar fi cele pentru realizarea de fotografii.

Prezentarea problemei tehnice

Problema tehnică a temporizării poate fi rezolvată prin utilizarea unei formule farmaceutice, și nu a unui dispozitiv electronic, pentru temporizări în funcție de factori locali

Expunerea invenției

Invenția se referă la o compoziție farmaceutică de natură să temporizeze acțiuni în funcție de presiunile osmotice. Utilizarea de incinte deformabile, cum ar fi, dar nelimitativ, reprezentate de un cilindru cu piston, permite realizarea unui efect temporizat de mișcarea pistonului sub influența factorilor locali. Un posibil factor local este reprezentat de presiunea osmotică în incinta deformabilă, cu deplasarea acestuia pe măsură ce apa este atrasă din mediu (de exemplu din tubul digestiv). Datorită necesității ca acest fenomen să fie cât mai corect controlat, se poate utiliza în locul unui material omogen în interiorul incintei deformabile, o suspensie de lipozomi pulsati de diferite dimensiuni și concentrații osmotice, umpluți de exemplu cu manitol (datorită lipsei de efecte adverse importante). Utilizarea unei membrane semipermeabile pentru apă la intrarea în această incintă deformabilă permite deplasarea apei în interiorul incintei cu presiune osmotică ridicată, iar utilizarea lipozomilor pulsati permite o temporizare precisă a fenomenului de modificare de formă a incintei deformabile.

Dispozitivul de temporizare poate fi utilizat pentru recoltare de conținut din diverse zone anatomice ale tubului digestiv, în funcție de reglarea temporizării.

Utilizarea de multiple incinte deformabile cuplate între ele permite o declanșare diferențiată în funcție de parametrii osmotici diverși de interes. De exemplu, cuplarea unui dispozitiv de temporizare în funcție de osmolaritatea generală a mediului, cu un dispozitiv de temporizare în funcție de osmolaritatea generală a mediului mai puțin osmolaritatea glucozei (realizat prin utilizarea unei membrane suplimentare impermeabilă la glucoză) permite o reacție temporizată în funcție de nivelul de glucoză din lumenul intestinal. Această abordare poate evita concentrațiile foarte mari de glucoza din intestin, fără riscul de comă hipoglicemică, având posibile utilități practice (în cura de slăbire de exemplu).

Utilizarea suplimentară de mecanisme de identificare a deplasărilor dispozitivului prin tubul digestiv poate duce la identificarea precisă a declanșării temporizării. În acest sens se pot utiliza de exemplu perechi de antene circulare ce pot modifica un comportament de rezonanță a complexului la evaluarea cu radiofrecvență în funcție de poziția relativă a componentelor.



Avantajele invenției

Temporizarea se realizează în corelație cu presiunea osmotică și are un grad de dependență mai redus față de factorii de eroare clasici de tip variabilități dimensionale ale peretelui incintei.

Utilizarea de temporizare bazată pe o formulă farmaceutică înlătură riscurile de reacții adverse datorate unor erori de fabricație sau defecte de funcționare, prin lipsa de nocivitate a elementelor componente. De exemplu, eliberarea accidentală a manitolului poate duce în cel mai nefavorabil caz la un grad de accelerare a tranzitului intestinal.

Recoltarea de material din tubul digestiv controlată prin temporizare poate depista modificări ale microbiotei locale, ce s-ar putea corela cu factori de risc sau cu necesități diagnostice sau terapeutice suplimentare. De exemplu, identificarea modificărilor de microbiotă induse de tratamente antibiotice ar putea duce la necesitatea tratamentului de înlocuire specifică a florei distruse.

Utilizarea de temporizare bazată pe presiunea osmotică poate fi în utilizată cu scopul de măsurare și temporizare în funcție de masuratori. De exemplu, utilizarea de temporizare bazată pe presiunea osmotică generală corelată cu presiunea osmotică a glucozei poate duce la eliberarea țintită de medicamente care să scada concentrațiile prea mari de glucoză. Această abordare poate fi utilă în cura de slăbire sau în controlul mai bun a diabetului prin diminuarea absorbției de glucoză în exces.

Prezentarea în detaliu a cel puțin unui mod de realizare

În interiorul unei capsule gastrorezistente se inseră un cilindru cu piston (din materiale biocompatibile). La unul din capete cilindrul are o membrană semipermeabilă pentru apă ce permite intrarea în interior a apei fără eliberarea materialelor osmotice din interior (de exemplu manitol). În interiorul cilindrilor, în continuarea membrane semipermeabile, se găsește soluție cu presiune osmotică ridicată, care conține lipozomi pulsatili de diferite dimensiuni cu o concentrație a substanței osmotice active din lipozomi inițial similară cu cea a mediului din cilindru și cea a mediului din capsula gastrorezistentă. Temporizarea se declanșează la degradarea învelișului gastrorezistent în mediul alcalin intestinal. Pe măsură ce apa este atrasă în interiorul incintei deformabile (cilindru cu piston în acest caz) pistonul se deplasează, deschizând succesiv mici incinte. Controlarea deplasării pistonului în funcție de timp va permite recoltarea de material din tubul intestinal din zona de interes sau eliberarea de substanțe active.



REVEDICĂRI

1. Formula farmaceutică având capacitate de temporizare de acțiuni, caracterizată prin aceea că este constituită din incinte deformabile, cum ar fi dar nelimitativ cilindrii cu piston, cu conținut de substanțe osmotice active ce își schimbă volumul prin atragerea de lichid din mediu prin intermediul presiunii osmotice, prin utilizarea uneia sau mai multor membrane semipermeabile pentru apă sau pentru moleculele țintă.
2. Formula farmaceutică având capacitate de temporizare acțiuni pe baza presiunii osmotice, conform revendicării 1, caracterizată prin aceea că utilizează ca substanțe osmotice active soluții ce conțin lipozomi pulsatili de diferite dimensiuni, în funcție de comportamentul în timp al acestora și de presiunea osmotică preconizată a mediului.
3. Dispozitiv medical având capacitate de temporizare, conform revendicărilor 1 și 2, caracterizat prin aceea că utilizează deformările, cum ar fi dar nelimitativ deplasările pistonului, pentru recoltarea secvențială a materialelor din zona de interes, cum ar fi dar nelimitativ din tubul digestiv.
4. Dispozitiv medical având capacitate de temporizare, conform revendicărilor 1 și 2, caracterizat prin aceea că utilizează deformările, cum ar fi dar nelimitativ deplasările pistonului, pentru eliberarea țintită sau secvențială de substanțe active.
5. Dispozitiv medical compozit având capacitate de temporizare, conform revendicărilor 1, 2, 3 și 4, caracterizat prin aceea că utilizează deformările, cum ar fi dar nelimitativ deplasările diferite ale pistoanelor în funcție de corelațiile dintre presiunile osmotice, pentru recoltarea de material sau eliberarea de substanțe active, cum ar fi sau nelimitativ pentru diminuarea concentrațiilor crescute de glucoză din tubul intestinal până la valori considerate optime.
6. Dispozitiv medical compozit având capacitate de temporizare, conform revendicărilor 1, 2, 3, 4 și 5, caracterizat prin aceea că utilizează deformările, cum ar fi dar nelimitativ deplasările diferite ale pistoanelor în funcție de corelațiile dintre presiunile osmotice și țintele predeterminate, pentru declanșarea unor modificări de natură să identifice, din exteriorul organismului, momentul declanșării temporizării, cum ar fi dar nelimitativ prin apropierea între ele a unor antene circulare cu frecvențe de rezonanță corelate ce permit evidențierea prin evaluări de radiofrecvență cu intensitate redusă a declanșării temporizării, pentru modularea conduitei în funcție de această declanșare.

