



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2022 00003

(22) Data de depozit: 12/01/2022

(41) Data publicării cererii:
28/07/2023 BOPI nr. 7/2023

(71) Solicitant:
• CMB PREVENT S.R.L.,
STR.DRUMUL VALEA DOFTANEI, NR.113,
CAMERELE 3, 4, 5, ET.3, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• NITA ANDREEA CRISTINA,
ȘOS.VIRTUȚII, NR.10, BL.R11B, SC.1, ET.4,
AP.17, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(54) **METODĂ TERAPEUTICĂ PERSONALIZATĂ ÎN MEDICINA
REGENERATIVĂ**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă terapeutică personalizată pentru tratarea cicatricilor acneice atrofice cu aplicabilitate în medicina regenerativă. Metoda, conform invenției, constă în etapele: utilizare a unui kit de optimizare a țesutului adipos al pacientului pentru obținerea unui preparat de tip Nanofat concentrat ca sursă de celule stem, utilizare a unui kit de recoltare a sângelui pacientului pentru obținerea unui preparat concentrat în factori de creștere (PRP), amestecarea/barbotarea preparat

PRP cu preparat de tip Nanofat, administrare externă a amestecului și stimulare cu radiofrecvență fracționată bipolară direcționată către straturile superioare ale dermului care inițiază procesul de vindecare a țesutului lezat, cicatrizarea acneei, precum și reducerea ridurilor ușoare până la moderate și a decolorărilor superficiale ale pielii.

Revendicări: 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MARCI	
Cererea de brevet de invenție	
Nr.	2022 00003
Data depozit	12-01-2022

DESCRIEREA INVENȚIEI**METODA TERAPEUTICĂ REGENERATIVĂ PERSONALIZATĂ ÎN DOMENIUL DERMATOLOGIEI ȘI ORTOPEDIEI**

Invenția se referă la realizarea unui serviciu inovator în domeniul sănătății, reprezentat de metoda terapeutică regenerativă personalizată în domeniul dermatologiei și ortopediei având ca baza de cercetare teza de doctorat "Abordări terapeutice în leziunea cicatricială în dermatologie". Terapia regenerativă personalizată va avea aplicabilitate multiplă în domeniile dermatologiei și ortopediei și va utiliza o combinație a terapiei cu celule stem rezidente în nanofat extras din țesutul adipos cu factori de creștere din PRP și aplicare externă.

Problema pe care o rezolva invenția este managementul pacienților cu cicatrice acneice și a celor cu artroza genunchiului se reorientează treptat către gestionarea pacientului în ansamblu, nu doar din punct de vedere al durerii cronice sau aspectelor fiziopatologice locale produse de boală; în acest context înțelegerea și a implicațiilor sociale pe care boala (artroza/ cicatricile faciale) le are asupra pacientului constituie un element definitoriu al unei conduite terapeutice de viitor.

Continuarea studiului variantelor terapeutice existente pentru fiecare dintre acestea (perspective și limitări), a alternativelor terapeutice existente pentru patologii vizate precum și continuarea studiului metodelor actuale de obținere a celulelor stem și PRP și trasarea primelor îmbunătățiri aduse metodelor preluate din teza de doctorat prin modificarea anumitor parametri terapeutici și combinare specifică a acestora cu alte metode, vor conduce la obținerea unor rezultate superioare în tratarea cicatricilor atrofice post acne anticipând rezultate superioare și în tratarea artrozei genunchiului.

Pe baza rezultatelor încurajatoare din teza de doctorat "ABORDĂRI TERAPEUTICE ÎN LEZIUNEA CICATRICEALĂ ÎN DERMATOLOGIE", propunem să testăm o nouă terapie, cu scopul de a evalua eficiența și efectele secundare ale transplantului de nanofat în combinație cu PRP și asociat cu radiofrecvență (crește rata de supraviețuire a celulelor regeneratoare de la nivelul țesutului adipos), pentru tratarea cicatricilor acneice atrofice și să extindem aria de cercetare către afecțiunile oropedice - artroza genunchiului - pentru care opțiunile de tratament actuale sunt limitate și nu de multe ori însoțite de reacții adverse pe termen scurt și lung.

Un obiectiv al invenției este mai mult chiar, având în vedere necesitatea unui produs final disponibil și accesibil unui număr mare de pacienți cu cicatrice post acneice și artroză a genunchiului și în egală măsură obiectivele de marketing asumate de CMB Prevent în proiectul "METODĂ TERAPEUTICĂ PERSONALIZATĂ ÎN MEDICINA REGENERATIVĂ"/ Beneficiar: CMB PREVENT S.R.L./ mySMIS: 108789| Nr. contract de finanțare: 331 / 24.12.2020 și luând în considerare dezvoltarea noilor proceduri de obținere a celulelor mezenchimale stem din NANOFAT, proceduri care pun la dispoziția cercetătorilor și în final pacienților un produs cu aceleași proprietăți terapeutice, dar mult mai stabil, mai ușor de preparate și nu în ultimul rând cu costuri mult reduse, am apelat la înlocuirea celulelor stem obținute direct din țesutul adipos (cu o procedură de obținere mult mai anevoioasă și elaborată) cu Nanofat, care oferă în același timp MSC-urile necesare și în final efectul regenerativ dorit.

Principalele rezultate preluate din teza de doctorat ce vor fi supuse cercetării și îmbunătățirii sunt:

- 1. Studiul prezenței celulelor regeneratoare la nivelul țesutului adipos, potential angiogenic și de sinteză de collagen, toate putând ajuta la revizuirea cicatricilor atrofice, în cadrul medicinei regenerative și ingineriei tisulare, anticipând potențial**

regenerator pentru țesutul țintă și în cazul leziunilor cartilajului articular în artroza genunchiului.

Îmbunătățirea constă în utilizarea de nanofat ca sursă de celule stem din țesutul adipos – care au dovedit o capacitate superioară de proliferare și diferențiere a celulelor stem. În egală măsură, aplicațiile clinice au arătat îmbunătățiri remarcabile ale calității pielii la 6 luni postoperator, fără să se observe infecții, chisturi grase, granuloame sau alte efecte secundare nedorite.

- 2. Modalitatea de obținere a celulelor mezenchimale, considerând transferul autolog de țesut adipos și scăderea considerabilă a riscului apariției fenomenului de rejectare a grefei fără să ridice totodată considerații etice și morale ca în cazul prelucrării materialelor embrionare. În comparație cu alte surse de celule mezenchimale (mușchi, tendoane, oase și cartilaje), la care accesul este destul de dificil, țesutul adipos reprezintă un rezervor accesibil, iar recoltarea se realizează ușor fără complicații majore.**

Îmbunătățirea constă în reducerea timpului și simplificarea metodei de obținere a celulelor stem din țesutul adipos, având în vedere că nanofat se obține prin centrifugare directă, sedimentare și separare în anumiți parametrii a grăsimii recoltate. Un alt aspect constă în utilizarea chiturilor de Lipogems. Sistemul LIPOGEMS® utilizează un dispozitiv nou, care optimizează țesutul adipos al pacientului. Conceput special dispozitivul utilizează numai soluție salină pentru a reduce și a elimina impuritățile care pot provoca inflamație (sânge, ulei și resturi celulare) și concentrează țesutul adipos al pacientului componentele structurale și microvasculatura, inclusiv pericite, adipocite, celule stem și alte celule care sunt esențiale pentru a facilita un mediu de vindecare.

- 3. Izolarea factorilor de creștere din sânge (PRP), terapie regeneratoare care și-a dovedit eficiența.**

Îmbunătățirea constă în utilizarea unui nou tip de kit de recoltare pentru PRP, folosirea unor alți parametri de centrifugare a sângelui recoltat de la pacient pentru a crește astfel concentrația de factori de creștere în produsul final și înlocuirea etapei de activare a PRP-ului cu o etapă de mixare/barbotare a factorilor de creștere cu nanofat.

- 4. Stimularea supraviețuirii celulelor regeneratoare de la nivelul țesutului adipos în tratamentul cicatricilor atrofile**

Îmbunătățirea constă în utilizarea aparatului de radiofrecvență e TWO, care are o putere mai mare, deține protocoale combinate de tratament Sublime și Sublative pentru o rejuvenare completă, într-un timp mai scurt, care utilizează tehnologia Elos ce combină sigur și eficient nivelele de lumină infraroșie și radiofrecvență bipolară pentru remodelarea dermului profund, dar și o tehnologie pe bază de radiofrecvență bipolară fracționată ce direcționează căldura energiei eficient în straturile superioare ale dermului unde va produce reacție semnificativă de stimulare și retenție a mixului de celule regeneratoare grefat.

Tehnologia sublativă a eTwo nu se bazează nici pe laser, nici pe lumină. În schimb, această tehnologie unică folosește radiofrecvența fracționată bi-polar direcționată către piele sub forma unei matrice care accelerează procesul de vindecare a pielii. După tratament, se produc colagen nou și celule sănătoase ale pielii. Cicatrizarea acnee, ridurile ușoare până la moderate și decolorările superficiale ale pielii sunt reduse. Textura pielii devine mai netedă și mai elastică.

Această livrare fracționată de energie RF cauzează leziuni micro-epidermice ablativă cu leziuni cutanate cu răspândire mai largă. Acest lucru inițiază un răspuns puternic de vindecare a rănilor în matricea dermică, reducând în același timp țesutul lezat din epiderma. Țesutul mai puțin afectat care înconjoară punctele matricei poate fi stimulat de căldură, care ajută la accelerarea procesului de vindecare, ducând la un aspect mai neted și întinerit al pielii.

Avantajul major al acestei metode este utilizarea combinației NANOFAT și PRP asociate cu radiofrecvență în tratamentul cicatricilor acneice și introdusă artroscopic dacă situația locală a articulației o impune, sau prin injecție direct intraarticulară, în tratarea artrozei genunchiului.

Noutatea studiului vizează includerea patologiilor ortopedice prin aplicarea terapiei regeneratoare celulare în tratarea genunchiului artrozic și abordul articular prin artroscop pentru controlul preciziei injectării.

Sumarizăm continuare un model de protocol terapeutic pentru aplicare a invenției METODA TERAPEUTICA PERSONALIZATA IN MEDICINA REGENERATIVA.

Dermatologie

Evaluare pacienți / Criterii de includere

Evaluare pacienți / Paraclinic

Consult preanestezie

Spitalizare: 1 ZI;

Întocmire fișă medicală

Terapie preventivă anti-echimoze și antivirală:

Pregătire fizică pacient

Pregătire psihică pacient

Anestezie

Administrare terapie regenerativă

Protocol post-operator

METODA TERAPEUTICA PERSONALIZATA IN MEDICINA REGENERATIVA este alcătuită din:

- **Recoltare țesut adipos pentru izolarea nanofat**
- **Recoltare sânge pentru izolare factori de creștere – PRP**
- **Mixare preparate**
- **Administrare produs combinat**
- **Stimulare supraviețuire celule stem – dermatologie**
- **Injecție intraarticulară - ortopedie**

MENTIUNI ȘI OBSERVAȚII SPECIALE

În urma activității de cercetare și având în vedere cazuistica prezentată și care a constituit populația disponibilă și reprezentativă din care s-a făcut eșantionarea corespunzător cerințelor și patologiilor necesare desfășurării proiectului, s-a constatat în urma evaluărilor paraclinice imagistice că majoritatea a pacienților - 97,5 % = 39 pacienți - înrolați în grupul din aria ortopedică, au prezentat forme de artroză degenerativă fără fragmente tisulare intrarticular la care nu s-a indicat necesitatea reparației zonei uzate și osteotomia (artroscopia în scop terapeutic) ca pas anterior administrării TERAPIEI PERSONALIZATE REGENERATIVE.

În aceste condiții, echipa de cercetare a decis introducerea în lotul de testare a terapiei personalizate regenerative în aria ortopedică a unei a doua categorii de pacienți, cu indicația de administrare a

terapiei personalizate regenerative prin injectare intra-articulară, cu respectarea tuturor celorlalți pași ai protocoalelor terapeutice.

Considerând că artroscopia este o manevră strict procedurală de administrarea a terapiei personalizate regenerative, indicată de gradul de degenerare al țesutului articular și care nu influențează celelalte etape anterioare și ulterioare și nici premisele și ipotezele metodei terapeutice regenerative, echipa de cercetare consideră că aceasta poate fi introdusă doar în cazurile în care patologia o indică, pentru a păstra direcția de personalizare a terapiei regenerative pe categorii cât mai specifice de pacineți, fără a modifica rezultatele acesteia. În aceste situații administrarea terapiei personalizate regenerative se va face prin injecție intra-articulară, intraoperator, imediat după obținerea preparatului terapiei personalizate regenerative.

CONCLUZIE

Din rezultatele noastre s-a concluzionat că TERAPIA PERSONALIZATĂ REGENERATIVĂ este un tratament sigur pentru pacienți, potrivit pentru toate vârstele, fără riscul de efecte adverse locale sau complicații.

Absența complicațiilor majore și rezultatele favorabile obținute în acest studiu indică faptul că aceasta este o metodă validă în obținerea de rezultate bune în tratarea artrozei genunchiului.

Deși nu există încă evidențe legate de durata și remanența efectului concluziile acestui studiu deschid noi orizonturi în medicina regenerativă și în domeniul ortopediei. Considerăm că rezultatele obținute sunt îmbucurătoare, iar continuarea aplicării terapiei pe loturi mult mai extinse în perioada următoare și continuarea urmăririi pacienților din studiu până la 1 an post terapie va reconfirma aceste rezultate și va contribui în egală măsură la diversificarea și consolidarea serviciilor medicale oferite pe piața locală, dar mai ales la diversificarea metodelor puse la dispoziția pacienților cu artroză pentru creșterea calității vieții acestora.

REVENDICARI

METODA TERAPEUTICA PERSONALIZATA IN MEDICINA REGENERATIVA, caracterizata prin aceea ca este compusa din un tratament sigur pentru pacienți, potrivit pentru toate tipurile de piele, fără riscul de depigmentare sau complicații, cu efecte extrem de bune asupra texturii, luminozității și calității pielii și cu efecte bune și foarte bune după o singură ședință de administrare din punct de vedere al reducerii numărului, profunzimii și dimensiunilor cicatricilor ice pick - 6 pacienți – 60 % au înregistrat rezultate generale bune și 4 pacienți – 40 % cu rezultate foarte bune din punct de vedere al reducerii adâncimii și mărimii cicatricilor cu 25%, reducerea numărului de cicatrici și reducerea profunzimii și mărimii celor rămase alături de dispariția petelor hiperpigmentare

METODA TERAPEUTICA PERSONALIZATA IN MEDICINA REGENERATIVA, caracterizata prin aceea ca este compusa din un tratament sigur pentru pacienți, în aria ortopedică potrivit pentru toate vârstele, fără riscul de efecte adverse locale sau complicații. Absența complicațiilor majore și rezultatele favorabile obținute în acest studiu indică faptul că aceasta este o metodă validă în obținerea de rezultate bune în tratarea artrozei genuncciului.