



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2011 00682

(22) Data de depozit: 18.07.2011

(41) Data publicării cererii:
30.11.2011 BOPI nr. 11/2011

(71) Solicitant:
• SANIMED INTERNAȚIONAL IMPEX
S.R.L., ȘOS.BUCUREȘTI-MAGURELE
NR.70F, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• IORDĂCHEL RADU,
STR. JEAN LOUIS CALDERON NR. 6,
ET. 3, AP. 14, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B,
RO;
• IORDĂCHEL CĂTĂLIN,
STR. JEAN LOUIS CALDERON NR.6,
SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;

• CALOIANU MARIA,
STR. JEAN -LOUIS CALDERON NR. 6,
ET.3, AP.14, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B,
RO;
• MIHALACHE RALUCA ANDREEA,
ȘOS.MIHAI BRAVU NR.294, BL.6, SC.B,
AP.63, BUCUREȘTI, B, RO

(74) Mandatar:
ROMPROSPER SERVIMPEX SRL-
ȘOS. MIHAI BRAVU NR. 294, BL. 6, SC. B,
AP. 63, SECTOR 3, BUCUREȘTI

(54) PANSAMENTE BIOPOLIMERICHE PENTRU VINDECAREA
RĂNILOR "PROBIOS" ȘI PROCEDU DE OBTINERE AL
PANSAMENTELOR BIOPOLIMERICHE PENTRU VINDECAREA
RĂNILOR "PROBIOS"

(57) Rezumat:

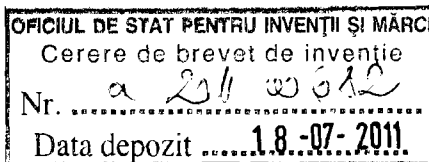
Prezenta invenție se referă un compozit absorbant ce constă într-un pansament biopolimeric, și la un procedeu de obținere a unui astfel de produs. Produsul conform invenției este biodegradabil, cu conformație tridimensională și microstructură poroasă, și este constituit din proteine collagenice, acid hialuronic, factori de creștere și farmaceutici cu rol protector și acțiune stimulatorie a regenerării tisulare. Procedeu conform invenției include etapa de preparare a unei soluții de collagen cu concentrație de 0,6...2% și pH 5...7. Din această soluție, într-un amestecător planetar se introduc 100 părți soluție collagenică 2% și se adaugă 5 părți soluție

condroitin-6-sulfat 6%, amestecându-se 60 min la 10°C și presiune 0,1 torr, apoi se adaugă 0,0005 părți TGFB, sulfat de neomicină 0,25% și 100 părți soluție ce conține 0,02 g azotat de argint, continuându-se omogenizarea 60 s, rezultând o compoziție care este liofilizată în forme și dimensiuni dorite, cu obținerea unor folii spongioase, elastice, de culoare albă, care sunt ambalate etanș și sterilizate prin expunere la radiații UV sau radiații .

Revendicări: 12



Pansamente biopolimerice pentru vindecarea ranilor “PROBIOS” si procedeu de obtinere al Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor “PROBIOS”



Inventia se refera la un compozit absorbant constand in Pansament biopolimeric pentru vindecarea ranilor “PROBIOS” si un procedeu de obtinere al pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor „Probios”, biodegradabil cu conformatie tridimensionala si microstructura poroasa, compozit constituit din proteine colagenice, acid hialuronic, factori de crestere si farmaceutici cu rol protector si actiune sinergic stimuloare a regenerarii tisulare si a vindecarii rapide a ranilor.

In acelasi scop se cunosc si alte tipuri de produse realizate pe baza de surse natural (proteine, polizaharide, polimeri sintetici, principii active etc..) pentru uz medical si cosmetic. Dintre acestea o importanta deosebita s-a acordat colagenului, cea mai raspandita proteina structurala a organismului animal si uman si care, prin datele cunoscute actual, defineste o familie de scleroproteine cu tipuri genetice si structural diferite si cu proprietati fizico-chimice si functionale specifice, care pot fi exprimate prin noi idei de obtinere si aplicare a acestora . Avantajul este lipsa antigenicitatii, capacitatea unica a colagenului de autoasamblare “in vitro” sub diferite forme modelabile (Pachence J. H., Berg R. A., Silver F. H., “Collagen its Place in the Medical Device Industry”, Med Device and Diag Ind. 9, 49-55, 1987). Alte proteine ale matricei extracelulare din tesuturile conjunctive alaturi de collagen, ca fibronectina, laminina, fibrina sunt sugerate de asemeni ca posibile component de success alaturi de polizaharide-glicoziaminoglicari (chondroitin, heparin si dermatan sulfat), acid hialuronic precum si alte substante naturale de origine vegetala sau polimeri sintetici.

In acest scop mentionam cateva brevete:

US Pat: No 4.412.947 (Cioca Gh.); No 4.837.285 (Berg R et all) No 4970298 (Frederik H. Silver et all); No 5.869.080 (Mcgregor et all)

E.P.A.0274898 (Ethicon Inc); A-0562862 (Johnson, J. Med Inc) J.A.-03023867 (Gunze K.K.) W 090/00060 (Collagen Corporation)

RO No. 111335B1 (Caloianu et all); No. 115694 (Caloianu et all).

Problema pe care o rezolva prezenta inventie este obtinerea unei game de materiale biocompozite sub forma de pansamente sterile, hemostatice absorbante si bioresorbabile, cu structura elastica tridimensionala si microstructura poroasa cu rol protector si efect sinergetic stimulator al regenerarii tisulare si vindecarii mai rapide a ranilor de tip: ulcere cronice, arsuri, plagi chirurgicale, etc...

Conform inventiei, Pansamentele biopolimerice pentru vindecarea ranilor "**PROBIOS**", sunt constituite din 100 parti, eprimate in greutate, collagen nativ(tip I, II sau III), cu concentratie de 0,6 – 2% si masa moleculara 350 – 450 kDa, pH 5,5-7; 1-5 parti glicosaminoglican ales dintre chondroitin-6- sulfat, heparin sulfat, dermatan sulfat, 1-5 parti 5% acid hialuronicw/w collagen 1ng/ml – 0,1mg/ml factor de crestere si alte ingredient cu actiune bacteriostatica si bactericida alese dintre 0.15 – 0,25% sulfat de neomicina 0,1-0,2% bacitracina; 8-12 parti solutie 0,01-0,05% azotat de argint;lactat de etaoridina.

Pansamentele biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS" conform inventiei sunt realizate prin cuplarea colagenului cu polisaharide tip: condroitin sulfat, acid hialuronic, factor de crestere, antibiotice, ingrediente bacteriostatice.

Procedeu pentru obtinerea **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"**, conform inventiei caracterizat prin aceea ca: se prepara o solutie de collagen (tip I) sau tip (I-III), cu concentratie de 0,6-2%, cu masa moleculara de 350-450 kDa si pH 5-7. Intr-un amestecator planetar capsulat de laborator se introduce 100 parti de solutie 2% si se adauga 5 parti solutie de chondroitin-6-sulfat in concentratie de 6% si se amesteca 60 min. la o temperatura de 10° C si la o diferenta de presiune de 0,1 torr. In compozitia obtinuta se adauga 0,0005 parti TGFb, solutie 0,25% sulfat de

Handwritten signature and initials

neomicina si 100 parti solutie continand 0,02 g azotat de argint. Se continua omogenizare 60 secunde. Compozitia astfel obtinuta se liofilizeaza in forme si dimensiuni dorite. Obtinandu-se folii spongioase, elastice, de culoare alba care ambaleaza etans si se sterilizeaza prin expunere la radiatii UV sau γ . Se pastreaza la loc uscat si ferit de lumina. Mod asemanator de preparare se foloseste in cazul utilizarii dermatanului sau heparanului sulfat.

Procedeul de realizare a **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** conform inventiei este acela de a se inlocui glicosaminoglican-ului cu 5 parti solutie de acid hialuronic raportat w/w colagen si adaugarea a 25 parti solutie continand 0,01 g lactat de etacridina (rivanol).

Procedeu pentru obtinerea, **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** caracterizat prin aceea ca, se prepara o solutie de collagen (tip I) sau tip (I-III), cu concentratie de 0,6-2%, cu masa moleculara de 350-450 kDa si pH 5-7. Intr-un amestecator planetar capsulat de laborator se introduce 100 parti de solutie 2% si se adauga 5 parti solutie de chondroitin-6-sulfat in concentratie de 6% si se amesteca 60 min. la o temperatura de 10 C si la o diferenta de presiune de 0,1 torr in compozitia obtinuta, se adauga 0,0005 parti TGFb, solutie 0,25% sulfat de neomicina si 100 parti solutie continand 0,02 g azotat de argint dupa care se omogenizeaza 60 secunde, apoi compozitia astfel obtinuta se liofilizeaza in forme si dimensiuni dorite obtindu-se folii spongioase, elastice, de culoare alba. Care se ambaleaza etans si se sterilizeaza prin expunere la radiatii UV sau γ . si se pastreaza la loc uscat si ferit de lumina. Mod asemanator de preparare se foloseste in cazul utilizarii dermatanului sau heparanului sulfat; respectiv diferenta fiind data de inlocuirea glicosaminoglican-ului cu 5 parti solutie de acid hialuronic raportat w/w colagen si adaugarea a 25 parti solutie continand 0,01 g lactat de etacridina (rivanol).

Avantajele inventiei pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "**PROBIOS**": sunt produse naturale pe baza de biopolimeri colagenici si polizaharidici, factori de crestere si alte produse farmaceutice, reunite in formule destinate pastrarii proprietatilor fizico-chimice si functionale benefice obtinerii unui efect sinergetic care le sporeste eficacitatea si reduce durata de tratament a leziunilor.

Avantajele inventiei constau in formarea unui pansament tridimensional cu o microstructura elastic-poroasa, cu pori intercomunicabili, ajustabili la diferite dimensiuni in functie de tratamentul indicat, diametrul mediu al porilor variaza intre 50µm-100µm, biocompatibile si cu capacitate buna de conservare.

Aplicatiile pe rana conduc catre :

- Buna capacitate de absorbtie a exudatelor de la nivelul plagii;
 - O puternica actiune hemostatica,
 - Lipsa antigenicitatii;
 - Biodegradabile si bioabsorbabile in timp;
 - Actiune protectoare fata de mediul extern;
 - Actiune stimulatorie intensa a procesului de regenerare tisulara, refacere si vindecare, exprimand sinergismul componentelor. Matricea colagenica are capacitatea de a stimula regenerarea tisulara, protejeaza rana fata de infectii externe iar prin microstructura poroasa faciliteaza permeabilitatea si difuzia oxigenului pentru stimularea vindecarii ranii. Totodata structureaza spatiul tridimensional necesar atasarii, migrarii, cresterii celulelor in matrice si biosintezei si formarii noului tesut conjunctiv. Glicozaminoglicanii si acidul hialuronic prezenti in matrice intensifica motilitatea celulelor in spatiile matricii precum si procesul de angiogeneza. Alaturi de aceste componente factorul de crestere actioneaza benefic asupra viabilitatii si dezvoltarii celulare.
 - Prin eficienta stimulării proceselor regenerative si usurinta aplicarii tratamentelor, aria de aplicare a noilor bioproduse ,
- Pansamentele biopolimerice pentru vindecarea ranilor**

“PROBIOS”, se poate extinde de la tratarea: ranilor, ulcerelor cornice, arsurilor, la tratament post operator in chirurgia torcica si abdominala in ortopedie etc.. Pot fi folosite in situatii de urgenta si in alte domenii paramedicale;

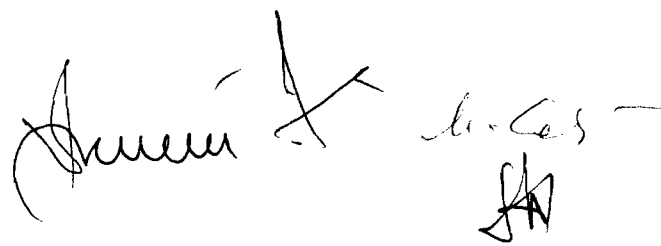
- Inventia **Pansamentele biopolimerice pentru vindecarea ranilor “PROBIOS”** valorifica o baza de materie prima de natura biologica, si conduce printr-un proces tehnologic de productie necostisitor la preparate bioactive cu inalt grad de calitate si eficienta.

Se prezinta in continuare procedee de realizare a inventiei ,
Pansamentele biopolimerice pentru vindecarea ranilor “PROBIOS”

In inventia, **Pansamentele biopolimerice pentru vindecarea ranilor “PROBIOS”**, proteina colagenica este constituita din collageni (tip I) si tip(I-III), obtinuti din tendoane si piele bovina prin tratament enzimatic cunoscut utilizat in domeniu.

Procedeul pentru obtinerea **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor “PROBIOS”** este: se prepara o solutie de collagen (tip I) sau tip (I-III), cu concentratie de 0,6-2%, cu masa moleculara de 350-450 kDa si pH 5-7. Intr-un amestecator planetar capsulat de laborator se introduce 1000 parti de solutie 2% si se adauga 5 parti solutie de chondroitin-6-sulfat in concentratie de 6% si se amesteca 60 min. la o temperature de 10 C si la o diferenta de presiune de 0,1 torr. In compozitia obtinuta se adauga 0,0005 parti TGFb, solutie 0,25% sulfat de neomicina si 100 parti solutie continand 0,02 g azotat de argint. Se continua omogenizare 60 secunde. Compozitia astfel obtinuta se trece printr-un process de racier si liofilizare in forme si dimensiuni dorite. Se obtin folii spongioase, elastice, de culoare alba. Se ambaleaza etans si se sterilizeaza prin expunere la radiatii UV sau γ. Se pastreaza la loc uscat si ferit de lumina. Mod asemanator de preparare se foloseste in cazul utilizarii dermatanului sau heparanului sulfat.

Un al doilea procedeu de obtinere, este acela de a se inlocui glicosaminoglican-ului cu 5 parti solutie de acid hialuronic raportat w/w collagen si adaugarea a 25 parti solutie continand 0,01 g lactat de etacridina (rivanol).



REVENDICARI

- 1. Pansamentele biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** caracterizate prin aceea ca sunt compozite biopolimerice cu structura poroasa si pori intercomunicabili si sunt constituite din 100 parti exprimate in greutate: colagen nativ(tip I) si(I-III) cu concentratie de 0,6-2% si masa moleculara 350-450 kDa, la care se adauga 1-5 parti polizaharidul glicosaminoglicani (ales intre CS, HS, DS), 1-5 parti parti acid hialuronic w/w colagen, 1ng/ml-0,1mg/ml factor de crestere (TGFb,EGF) antihialic 0,15-0,25% sulfat de neomicina si alte ingrediente cu actiune bacteriostatica si bactericida. Partile sunt exprimate in greutate.
- 2. Pansamentele biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"**, caracterizate prin aceea ca sunt compozite biopolimerice cu structura poroasa si pori intercomunicabili, contin proteina colagenica constituita din colageni (tip I) si colagen (tip I-III), obtinuti din tendoane si piele bovina prin tratament enzimatic cunoscut utilizat in domeniu.
- 3. Pansamentele biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS" conform inventiei caracterizate** prin aceea ca sunt realizate prin congelarea colagenului cu polisaharide tip: condroitin sulfat, acid hialuronic, factor de crestere, antibiotice, ingrediente bacteriostatice.
- 4. Pansamente biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"**, conform inventiei caracterizate prin aceea ca sunt constituite din 100 parti solutie de collagen tip I sau tip III cu concentratie de 0,5-2% si masa moleculara de 350-450kDa, cu pH 5-7; 1-5 parti glicozaminoglican (GAG) ales dintre chondroitin heparin sau dermatan sulfat; 1-5 parti acid hyaluronic w/w collagen; 1ng-0,1mg factor de crestere ales dintre TGFBsi EGF; 0,15-0,25% sulfat de neomicina si alte ingrediente farmaceutice alese dintre 0,1-0,2% bacitracina; 6-12 parti solutie 0,01-0,05% azotat de argint; 2-3 parti solutie 0,03% lactat de etacrichina, partile fiind exprimate in greutate.

5. **Procedeul pentru obtinerea Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS", conform inventiei** caracterizat prin aceea ca: se prepara o solutie de collagen (tip I) sau tip (I-III), cu concentratie de 0,6-2%, cu masa moleculara de 350-450 kDa si pH 5-7. Intr-un amestecator planetar capsulat de laborator se introduce 100 parti de solutie 2% si se adauga 5 parti solutie de chondroitin-6-sulfat in concentratie de 6% si se amesteca 60 min. la o temperature de 10° C si la o diferenta de presiune de 0,1 torr. In compozitia obtinuta se adauga 0,0005 parti TGFb, solutie 0,25% sulfat de neomicina si 100 parti solutie continand 0,02 g azotat de argint. Se continua omogenizare 60 secunde. Compozitia astfel obtinuta se trece printr-un proces de liofilizare in forme si dimensiuni dorite. Se obtin folii spongioase, elastice, de culoare alba. Se ambaleaza etans si se sterilizeaza prin expunere la radiatii UV sau γ . Se pastreaza la loc uscat si ferit de lumina. Mod asemanator de preparare se foloseste in cazul utilizarii dermatanului sau heparanului sulfat.
6. **Procedeul de realizare a Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS" conform inventiei** este acela de a se inlocui glicosaminoglican-ul cu 5 parti solutie de acid hialuronic raportat w/w collagen si adaugarea a 25 parti solutie continand 0,01 g lactat de etacridina (rivanol).
7. **Procedeul de realizare a Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS" conform revendicarii 3** in care proteina biodegradabila si componenta de baza a **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** este collagenul.
8. **Procedeul de realizare a Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS" conform revendicarii 3** in care polizaharidul utilizat in compunerea **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** sunt glicosaminoglicanii (CS; HS; DS)
9. **Procedeul de realizare a Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS" conform revendicarii 3** in care

componenta a **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** este acidul hialuronic.

10. Procedeu de realizare a **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** conform revendicarii 3, in care in compozitia **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"**, s-a utilizat factorul de crestere (TGFB) antibiotice si ingrediente cu actiune bacteriostatica si bactericida.
11. Procedeu de realizare a **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** conform revendicarii 3, in care s-a realizat conditionarea **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** prin liofilizare.
12. Procedeu pentru obtinerea, **Pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea ranilor "PROBIOS"** caracterizat prin aceea ca, se prepara o solutie de collagen (tip I) sau tip (I-III), cu concentratie de 0,6-2%, cu masa moleculara de 350-450 kDa si pH 5-7. Intr-un amestecator planetar capsulat de laborator se introduce 100 parti de solutie 2% si se adauga 5 parti solutie de chondroitin-6-sulfat in concentratie de 6% si se amesteca 60 min. la o temperatura de 10 C si la o diferenta de presiune de 0,1 torr in compozitia obtinuta, se adauga 0,0005 parti TGFB, solutie 0,25% sulfat de neomicina si 100 parti solutie continand 0,02 g azotat de argint dupa care se omogenizeaza 60 secunde, apoi compozitia astfel obtinuta se trece printr-un proces de racier si liofilizare in forme si dimensiuni dorite obtindu-se folii spongioase, elastice, de culoare alba. care ambaleaza etans si se sterilizeaza prin expunere la radiatii UV sau γ . si se pastreaza la loc uscat si ferit de lumina. Mod asemanator de preparare se foloseste in cazul utilizarii dermatanului sau heparanului sulfat; respectiv diferenta fiind data de inlocuirea glicosaminoglican-ului cu 5 parti solutie de acid hialuronic raportat w/w collagen si adaugarea a 25 parti solutie continand 0,01 g lactat de etacridina (rivanol).

