



MD 3972 C2 2009.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3972** ⁽¹³⁾ **C2**

(51) Int. Cl.: **A61K 9/08** (2006.01)
A61K 35/12 (2006.01)
A61K 35/28 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: a 2009 0030 (22) Data depozit: 2009.03.11	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.11.30, BOPI nr. 11/2009
(71) Solicitant: MEREUȚĂ Ion, MD (72) Inventatori: MEREUȚĂ Ion, MD; HARȘTEA Diana, MD; ȚURCAN Stela, MD; ȘVEȚ Veronica, MD (73) Titular: MEREUȚĂ Ion, MD	

(54) Remediu și metodă de tratament al stărilor precanceroase

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la oncologie.

Remediul pentru tratamentul stărilor precanceroase conține decoct din flori de tei și din partea aeriană de vâsc-alb, amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, extract proteic din țesut tumoral, în următorul raport al componentelor, în % mas.:

decoct din flori de tei 10
decoct din partea aeriană de vâsc-alb 20

2
amestec din mediul de cultură
RPMI 1640 și celule stem 35
extract proteic din țesut tumoral 35.
Metoda de tratament al stărilor precanceroase constă în administrarea *per os* a remediului menționat, câte 20 ml de 4...5 ori pe zi cu 30 min înainte de masă, timp de 60...120 zile.
10
Revendicări: 2

15

MD 3972 C2 2009.11.30

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la oncologie.

Este cunoscut remediul pentru stimularea sistemului imunitar în cazul cancerului glandei mamare care conține: vâsc-alb, rostopască, rădăcină de ștevie, muguri de castan-sălbatic, muguri de pin, rădăcină de lemn-dulce, mei-păsăresc, ceagă, rodiola roza, nuci verzi, propolis. Remediul se administrează *per os* câte o linguriță (40 de picături), o dată pe zi, cu 30 min înainte de masă, timp de 10 zile [1].

Dezavantajul constă în aceea că remediul cunoscut nu duce la declanșarea unui răspuns imun primar adecvat.

Problema pe care o soluționează invenția constă în crearea unui remediu eficient care să stimuleze sistemul imunitar, activând cat mai multe limfocite –T, și anume celulele Th-1 responsabile de răspunsul imun celular primar în lupta cu stările precanceroase, cu un mod simplu de administrare.

Esența invenției constă în aceea că remediul pentru tratamentul stărilor precanceroase conține decoct din flori de tei și din partea aeriană de vâsc-alb, amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, extract proteic din țesut tumoral, în următorul raport al componentelor, în % mas.:

decoct din flori de tei	10
decoct din partea aeriană de vâsc-alb	20
amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem	35
extract proteic din țesut tumoral	35.

Metoda de tratament al stărilor precanceroase constă în administrarea *per os* a remedului menționat, câte 20 ml de 4...5 ori pe zi cu 30 min înainte de masă, timp de 60...120 zile.

Rezultatul constă în obținerea unui remediu pentru stimularea răspunsului imun în stările precanceroase, și anume a celulelor Th-1 în calea celulară a răspunsului imun primar.

Ingredientele remedului se pregătesc în felul următor.

Pentru pregătirea decoctului din flori de tei se ia 1 parte de flori de tei și 10 părți de apă, se amestecă și se fierbe 2...3 min, apoi se lasă pentru 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează.

Pentru pregătirea decoctului din partea aeriană de vâsc-alb se ia 1 parte de masă vegetală și 5 părți de apă, se fierbe 2...3 min, apoi se lasă pentru 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează.

Pentru pregătirea ingredientului, care reprezintă un amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, în condiții sterile se punctează de 3...4 ori crista iliacă și se aspiră conținutul din măduvă osoasă în volum de 50...120 ml în total. Apoi se separă eritrocitele de celulele stem, apoi cele din urmă se inoculează pe un mediu nutritiv (RPMI 1640), la care se adaugă ser bovin de 10%, iar cultivarea se petrece la 37°C, într-un mediu ce conține 5% de CO₂, cu umiditatea de 95%, timp de 50 zile. Acest termen este optimal pentru maturizarea celulelor stem. Apoi mediul de cultură cu celulele crescute se introduce într-o eprubetă și se supune distrucției cu ultrasunet, după care amestecul este gata de utilizat la fabricarea remedului revendicat.

Ultimul ingredient (extractul proteic din țesut tumoral) al acestui remediu se prepară în felul următor: prin puncție sau cu ajutorul endoscopului se obține țesut tumoral, de dorit fără celule intacte, care se introduce în soluție fiziologică pentru 24 ore, apoi se tratează cu raze gama – 200 Gr, și se mărunțește mecanic. Amestecul obținut se dizolvă cu soluție fiziologică în proporție de 1:12 cu ajustarea pH-ului de la 11,5 până la 6,5, apoi soluția obținută se supune centrifugării și filtrării pentru înlăturarea componentelor sedimentate.

Datorită combinării cantitative reușite a acestor ingrediente obținute în modul descris mai sus se produce un efect sinergetic net superior, care duce la sporirea răspunsului imun primar specific.

Decoctul din flori de tei se folosește în insomnii, guturai, bronșită, gripă (datorită efectului de stimulare a răspunsului imun local), stări de tensiune psihică provocate de surmenaj intelectual, în ușoare tulburări digestive.

Vâsc-alb conține saponozide triterpenice, β-amirină și derivați ai acidului oleanolic etc. Datorită, în special, substanțelor de natură triterpenică, derivaților colinei și viscotoxinei (și a produșilor de hidroliză), tinctura pe bază de vâsc are acțiune hipotensivă imediată și de durată și acțiune de micșorare a frecvenței contracțiilor cardiace.

Extractul proteic din țesut tumoral obținut în modul descris se utilizează în calitate de antigen specific pentru celulele dendritice. Celulele dendritice reprezintă o populație leucocitară particulară, caracterizată morfologic de prezența unor prelungiri citoplasmice, iar funcțional prin proprietatea de a prezenta antigenul și prin capacitatea de a stimula limfocitele T native, și anume Th - 1 și de a iniția un răspuns imun primar.

Amestecul din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem servește în cazul dat, în calitate de anticorp specific tumorii sporește răspunsul imun primar prin activarea receptorilor TLR (Toll-like receptors). La introducerea în organism a amestecului din mediul de cultură RPMI 1640 cu celule stem se activează T celulele și cele din urmă produc ligandul CD40, care acționează la suprafața celulelor, activând receptorii TLR, substanțele absorbite ale amestecului obținut prin intermediul limfei nimeresc în ganglionii limfatici și stimulează producerea Th – 1. S-a stabilit că dacă nu se produce activarea receptorului menționat, atunci răspunsul imun nu se declanșează și în așa caz se tolerează răspunsul imun prin lipsa reacțiilor specifice antigen-anticorp din lipsă de anticorpi.

În timpul administrării remediului s-a atestat o creștere a transaminazelor ALAT și ASAT până la nivelul de 2,04 mmol/L și, respectiv, 2,72 mmol/L, ceea ce ne vorbește despre prezența unei citolize, adică despre liza celulelor tumorale 100 ml de remediu se prepară în următorul mod.

Mai întâi se prepară amestecul din mediul de cultură RPMI 1640 cu celule stem. În condiții sterile se punctează de 3 ori crista iliacă și se aspiră conținutul din măduva osoasă în volum de 90 ml în total. Apoi se separă eritrocitele de celulele stem. Celulele stem obținute se cultivă pe un mediu nutritiv (RPMI 1640), la care se adaugă ser bovin de 10%, iar cultivarea se petrece la 37°C, într-o cameră care conține 5% de CO₂, și umiditatea fiind de 95%, timp de 50 zile. Apoi mediul de cultură cu celulele crescute se introduce în eprubetă și se supune distrucției cu ultrasunet, după care amestecul este gata de utilizat la fabricarea remediului. Se extrag 35 ml de soluție și se pun într-un vas separat. Apoi se prepară extractul proteic în felul următor: cu ajutorul metodei endoscopice se prepară 1,2 cm³ de țesut tumoral, se introduce în 3 ml de soluție fiziologică pentru 24 ore, apoi se tratează cu raze gama – 200 Gr, se mărunțește mecanic până la obținerea unei mase omogene. Masa obținută se dizolvă cu soluție fiziologică în raport de 1:12, adică 3 ml de masă menționată și 36 ml de sol. fiziologică, apoi se ajustează pH-ul de la 11,5 până la 6,5, apoi soluția obținută se supune centrifugării și componentele sedimentate se înlătură, se extrag 35 ml, care se adaugă la primul ingredient preparat. După care se prepară decoctul din flori de tei în felul următor: se iau 100 mg de flori de tei și 1 L de apă, se amestecă și se fierbe 3 min, apoi se lasă pentru 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează, obținându-se decoctul necesar din care se iau 10 ml și se amestecă cu 20 ml de decoct de vâsc-alb obținut în felul următor: se iau 100 mg de masă vegetală mărunțită (frunze, crenguțe), se adaugă 500 ml de apă și se fierbe 3 min, apoi se lasă pentru 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează, obținându-se decoctul necesar. Aceste 2 decocturi obținute se amestecă timp de 5 min și se toarnă într-un vas care conține deja primul și al doilea ingredient, se agită remediul obținut 10 min. În așa fel remediul este gata de utilizare. Remediul se administrează *per os* câte 20 ml de 4...5 ori pe zi cu 30 min înainte de masă, timp de 60 zile, dacă este necesar cura de tratament se repetă încă 60 zile până la dispariția completă a stării precanceroase. Se recomandă de păstrat remediul la întuneric la temperatura de +5... +10 °C.

Exemplu

Pacientul A., 50 ani, se află la evidență de 10 ani la gastrolog cu diagnosticul de gastrită cronică atrofică, polip gastric situat în regiunea pilorică a stomacului pe curbura mare a stomacului, pe parcursul anilor polipul a crescut de la 0,3 până la 3,6 cm. Pacientului i s-a administrat remediul revendicat pe parcursul a 60 zile de 5 ori pe zi, câte 20 ml cu 30 min înainte de masă. După tratamentul aplicat s-a efectuat endoscopia gastrică, s-a stabilit prezența polipului gastric având următoarele măriri 0,4 × 0,5 × 0,3 cm. Deci s-a manifestat un rezultat pozitiv, dar este necesară continuarea curei de tratament. După încă o cură de tratament de 60 de zile s-a repetat fibrogastroscopia gastrică, apreciindu-se prezența unei cicatrice în locul unde a fost polipul gastric. Pacientul a fost observat în dinamică peste fiecare 6 luni pe parcursul a 18 luni, nu s-a determinat prezența recidivelor.

(57) Revendicări:

- 5 1. Remediu pentru tratamentul stărilor precanceroase care conține decoct din flori de tei și
din partea aeriană de vâsc-alb, amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, extract
proteic din țesut tumoral, componentele fiind luate în următorul raport, în % mas.:
- | | |
|--|-----|
| decoct din flori de tei | 10 |
| decoct din partea aeriană de vâsc-alb | 20 |
| amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem | 35 |
| 10 extract proteic din țesut tumoral | 35, |
- totodată amestecul din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem se obține prin cultivarea celulelor
stem izolate din măduvă osoasă pe mediul de cultură RPMI 1640, la care se adaugă 10% de ser
bovin, apoi amestecul menționat se supune distrucției cu ultrasunet, iar extractul proteic din țesut
tumoral se obține prin tratarea țesutului tumoral cu raze gama – 200 Gr, mărunțirea și distrucția
15 țesutului prin schimbarea pH-ului de la 11,5 până la 6,5, cu centrifugarea și filtrarea ulterioară.
2. Metodă de tratament al stărilor precanceroase care constă în administrarea *per os* a
remediului pentru tratamentul stărilor precanceroase, definit în revendicarea 1, câte 20 ml de 4...5 ori
pe zi cu 30 min înainte de masă, timp de 60...120 zile.

20

(56) Referințe bibliografice:

1. MD 743 G2 1998.02.28

Șef Secție:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2009 0030	(85) Data fazei naționale PCT:
(22) Data depozit: 2009.03.11	(86) Cerere internațională PCT:

Prioritatea invocată :

(31) nr.: (32) data : (33) țara :

(51) : **Int. Cl.: A61K 9/08** (2006.01)
A61K 35/12 (2006.01)
A61K 35/28 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Alți indici de clasificare:

(54) **Titlul** : Remediu și metodă de tratament al stărilor precanceroase

(71) Solicitantul : **MEREUȚĂ Ion, MD**

Termeni caracteristici :

a) limba română: Remediu, imunostimulator, antitumoral, tumoare, vasc-alb, floare de tei.

b) limba engleză: Remedy, immunostimulant, antitumoral, tumour, white mistletoe, flower flower

I. Minimul de documente consultate (sistemul clasificării și indici de clasificare Int. Cl.)

Int. Cl.: A61K 9/08 (2006.01)
A61K 35/12 (2006.01)
A61K 35/28 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

MD 1994-2009 – baza de date
EA 1995-2009 – baza de date, www.eapo.org
SU 1970-1991 – certificate de autor

II. Literatura tehnico-științifică consultată adăugător la minim de documentație (autori, titluri, editura, țara și data publicării)

III. Baze de date electronice consultate (denumirea BD și termen de documentare)

1 Bazele de date internaționale (Internet) ■ BD FIPS (RU) ■ Oficiul European de Brevete (ep. espacenet.com) ■ SUA (www.uspto.gov) ■ Romania (www.osim. ro) 2. CD-rom (Rusia, SUA)		
IV. Documente considerate ca relevante		
Categori a*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	MD 1435 G2 2000.03.31	1
A	MD 1374 G2 1999.12.31	1
A	MD 3952 B1 2009.08.31	1
A	RU 2341257 C2 2008.12.20	1
A	RU 2333221 C2 2007.12.20	1
A	RU 2324701 C2 2008.05.20	1
A	RU 2321412 C2 2005.08.10	1
A	JP 63126823 (A) 1988-05-30	1
A	RU 2317097 C2 2008.02.20	1
A	RU 20080867 C1 1997.06.10	1
A	MD 743 G2 1998. 02.28	1
☐ Documentele următoare sunt indicate in rubrica IV		☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data depozit, dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
E - document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat de unul singur
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate sau poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă divulgare		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării		2009-09-11
Examinatorul		IUSTIN Viorel