



MD 35 Y 2009.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **35**⁽¹³⁾ **Y**
(51) Int. Cl.: *A61B 8/08* (2006.01)
A61B 8/13 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 10/00 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

In termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2008 0030 (22) Data depozit: 2008.12.02	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.06.30, BOPI nr. 6/2009
(71) Solicitanți: JOVMIR Vasile, MD; CHIABURU Simona, MD; ROTARU Natalia, MD (72) Inventatori: JOVMIR Vasile, MD; CHIABURU Simona, MD; ROTARU Natalia, MD (73) Titulari: JOVMIR Vasile, MD; CHIABURU Simona, MD; ROTARU Natalia, MD	

(54) **Metodă de apreciere a riscului dezvoltării carcinomului neinvaziv *in situ* al glandei mamare**

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la medicină, în special la oncologie și poate fi utilizată pentru aprecierea riscului dezvoltării carcinomului neinvaziv *in situ* al glandei mamare pentru stabilirea tratamentului.

Esența invenției include efectuarea investigațiilor clinice, examenului ultrasonografic și mamografic, efectuarea tomografiei computerizate. Dacă clinic nu se depistează semne obiective sau subiective sau se determină prezența eliminărilor seroase din ductul glandei mamare, la examenul ultrasonografic se depistează schimbări difuze în țesutul glandular, la examenul mamografic se determină până la 5 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul I sau II, după Clasificarea Colegiului American de Radiologie (CAR) 1, 2 sau 3 și la tomografia computerizată fără patologie și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază un risc minor de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*. Dacă clinic sunt semne de inflamație sau indurație cu eliminări seroase sau sero-sangvinolente din ductul glandei mamare, la examenul ultrasonografic se depistează fibroadenomatoză localizată, suspjecție la prezența de micro-

2

calcifieri, la examenul mamografic se determină până la 10 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul III, după CAR 4 și la tomografia computerizată se determină indurație, microcalcifieri până la 10 la 1 cm², papilom intraductal și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază risc mediu de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*, iar dacă clinic se determină indurație sau formațiune tumorală cu eliminări sangvinolente, la examenul ultrasonografic se depistează fibroadenomatoză localizată sau o formațiune cu microcalcifieri, la examenul mamografic se determină mai mult de 10 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul IV-V, după CAR 5 și la tomografia computerizată se determină tumoare cu densitate scăzută sau fibroadenomatoză localizată, papiloame intraductale multiple, microcalcifieri mai mult de 10 la 1 cm² și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază risc major de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*.

Revendicări: 1

MD 35 Y 2009.06.30

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la oncologie și poate fi utilizată pentru aprecierea riscului dezvoltării carcinomului neinvaziv *in situ* al glandei mamare pentru stabilirea tratamentului.

5 Este cunoscută metoda de diagnosticare pentru stabilirea riscului de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ* al glandei mamare, care constă în efectuarea screeningului mamografic [1].

Dezavantajele metodei cunoscute constau în aceea că nu poate fi stabilită prezența semnelor de dezvoltare a unui cancer *in situ* cu reducerea mortalității prin cancer mamar cu 20...35%.

10 Este cunoscută metoda de diagnosticare pentru stabilirea riscului de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ* al glandei mamare, care constă în efectuarea tomografiei computerizate sau rezonanței magnetice cu stabilirea schimbărilor organice în glanda mamară afectată, în baza cărora se stabilește riscul de dezvoltare și se apreciază tratamentul necesar [2].

15 Rezonanța magnetică este mai performantă în detectarea multifocalității (95%) în comparație cu mamografia, însă este mai puțin performantă în carcinomul *in situ* decât în cancerul invaziv pentru aprecierea dimensiunii tumorii, multicentricității și multifocalității. Alte dezavantaje sunt disponibilitatea redusă a aparatului, rarietatea aparatelor de IRM cu posibilitatea de ghidare a manoperelor intervenționale, existența unor contraindicații, cum sunt claustrofobia, clips-uri postoperatorii etc., costul ridicat, timpul îndelungat de examinare, lipsa vizualizării microcalcifierilor.

20 Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de stabilire a riscului carcinomului neinvaziv *in situ* al glandei mamare pentru efectuarea unui diagnostic eficient în cazul lipsei posibilității de efectuare a diagnosticului morfologic pentru stabilirea rapidă a tacticii de tratament pentru fiecare formă de cancer în parte, pentru a micșora numărul de recidive în formele cu o rată înaltă de recidivizare, pentru eficientizarea triajului femeilor primar stabilite cu carcinom neinvaziv, pentru evitarea cheltuielilor și timpului pentru investigații suplimentare, ceea ce duce la micșorarea termenului de spitalizare și la reducerea mortalității de cancer mamar până la 80...90%.

25 Esența invenției include efectuarea investigațiilor clinice, examenului ultrasonografic și mamografic, efectuarea tomografiei computerizate. Dacă clinic nu se depistează semne obiective sau subiective sau se determină prezența eliminărilor seroase din ductul glandei mamare, la examenul ultrasonografic se depistează schimbări difuze în țesutul glandular, la examenul mamografic se determină până la 5 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul I sau II, după Clasificarea Colegiului American de Radiologie (CAR) 1, 2 sau 3 și la tomografia computerizată fără patologie și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază un risc minor de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*. Dacă clinic sunt semne de inflamație sau indurație cu eliminări seroase sau sero-sangvinolente din ductul glandei mamare, la examenul ultrasonografic se depistează fibroadenomatoză localizată, suspecție la prezența de microcalcifieri, la examenul mamografic se determină 30 până la 10 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul III, după CAR 4 și la tomografia computerizată se determină indurație, microcalcifieri până la 10 la 1 cm², papilom intraductal și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază risc mediu de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*, iar dacă clinic se determină indurație sau formațiuni tumorale cu eliminări sangvinolente, la examenul ultrasonografic se depistează fibroadenomatoză localizată sau o formațiune cu microcalcifieri, la examenul mamografic se determină mai mult de 10 microcalcifieri la 1 cm², după 40 Le Gal tipul IV-V, după CAR 5 și la tomografia computerizată se determină tumoare cu densitate scăzută sau fibroadenomatoză localizată, papiloame intraductale multiple, microcalcifieri mai mult de 10 la 1 cm² și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază risc major de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*.

45 Rezultatul invenției constă în efectuarea unui diagnostic eficient în cazul lipsei posibilității de efectuare a diagnosticului morfologic pentru stabilirea rapidă a tacticii de tratament pentru fiecare formă de cancer în parte, micșorarea numărului de recidive în formele cu o rată înaltă de recidivizare, eficientizarea triajului femeilor primar stabilite cu carcinom neinvaziv, evitarea cheltuielilor de mijloace financiare și timp pentru investigații suplimentare, ceea ce duce la micșorarea termenului de spitalizare 50 și la reducerea mortalității de cancer mamar până la 80...90%.

55 Avantajele prezentei invenții constau în determinarea rapidă a riscului de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ* al glandei mamare în baza investigațiilor clinice și paraclinice, tabloului clinic și examenului imagistic al fiecărei forme de carcinom neinvaziv, ceea ce duce la micșorarea numărului de recidive în formele cu o rată înaltă de apariție a recidivelor, efectuarea unui triaj eficient al femeilor primar stabilite cu carcinom neinvaziv cu stabilirea rapidă a tacticii de tratament în timpul operației în cazul lipsei posibilităților de a efectua examenul morfologic, și evitarea cheltuielilor de mijloace financiare și timp pentru investigații suplimentare, ce duce la micșorarea termenului de spitalizare și la reducerea mortalității de cancer mamar până la 80...90%.

MD 35 Y 2009.06.30

4

La examinarea pacienților cu suspexții la tumoare malignă a glandei mamare și îndeosebi la carcinom drept semne clinice obiective servesc prezența de tumoare sau indurație în glanda mamară cu sau fără eliminări seroase sau sangvinolente.

5 La examenul ultrasonografic pot fi determinate prezența de schimbări difuze în glanda mamară, tumori cu diferit număr de microcalcifieri la 1 cm² de țesut sau fibroadenomatoză localizată cu sau fără papilom intraductal cu diferit număr de microcalcifieri. La examenul mamografic pot fi determinate prezența microcalcifierilor de diferită formă, care au fost clasificate după Le Gal sau ACR (Le Gal M. Chavanne G., Pellier D. Valeur diagnostique des microcalcifications groupées decouvertes par mammographie. Bull Cancer, 1984, 71, p. 57-64). După clasificarea Le Gal se disting 5 tipuri
10 morfologice de microcalcifieri de valoare predictivă de malignizare în creștere. Tipul I – în formă de ceașcă de ceai – 0% cancer, adică nu se întâlnește în caz de tumoare malignă. Tipul II – punctiforme – se întâlnește în 20% de cancere ale glandei mamare. Tipul III – pulverulente – 39% de cancere ale glandei mamare. Tipul IV – punctiforme irregulate – 59% de cancere ale glandei mamare și tipul V – vermiculare – 96% de cancere ale glandei mamare.

15 O altă clasificare a fost propusă de American College of Radiology (ACR) în baza efectuării mamografiei, și anume:

- ACR 1 – mamografie normală,
- ACR 2 – simptome tipic benigne,
- ACR 3 – simptome probabil benigne,
- 20 ACR 4 – simptome suspecte de malignizare,
- ACR 5 – simptome tipic maligne.

ACR 2 – sunt prezente schimbări benigne care nu necesită o supraveghere suplimentară, și anume sunt microcalcifieri fără opacitate (adenofibrom, chist, adiponecroză, ectazii vasculare) sau microcalcifieri inelare, sau arciforme, semilunare, romboide, sau calcifieri cutanate și calcifieri punctiforme
25 regulat depuse.

ACR 3 – există o anomalie probabil benignă care necesită o supraveghere și se întâlnesc anume microcalcifieri rotunde sau punctiforme regulate sau pulverulente puține la număr sau un conglomerat mic izolat rotund sau conglomerat(e) mic(i) rotund(e) sau oval(e) de microcalcifieri amorse și puține la număr.

30 ACR 4 – există o anomalie determinată sau suspectă care indică o verificare histologică și sunt prezente microcalcifieri punctiforme numeroase regulate sau grupe de conglomerate cu contur rotund sau ovale sau pot fi microcalcifieri amorse grupate și numeroase, sau pot fi microcalcifieri neregulate, polimorfe sau granulate puțin numeroase.

35 ACR 5 – există o anomalie care indică un cancer, și anume microcalcifieri fine liniare ramificate (vermiculare), arborescente, sau microcalcifieri neregulate, polimorfe sau granulare numeroase și grupate, sau grupe de microcalcifieri asociate cu anomalie arhitecturală sau opacitate.

Carcinomul *in situ* este o proliferare a celulelor epiteliale maligne în sistemul ductal-lobular fără depășirea membranei bazale și fără invazie în țesutul conjunctiv. Conform datelor diferiților autori (Penault-Lloca F., Dauplat M., Arnould L. Le point de vue du pathologiste. Cancer du sein. Paris, 2003), carcinomul *in situ* constituie 5...40% din totalitatea cancerelor glandei mamare primar depistate.
40 În Republica Moldova carcinomul *in situ* constituie 2,0...2,2%.

Carcinomul ductal *in situ* (CDIS) (carcinom intracanalicular, carcinom intraductal) este proliferarea celulelor maligne în interiorul ducturilor glandei mamare fără afectarea membranei bazale. CDIS este o patologie destul de heterogenă, care constă din leziuni proliferative caracterizate prin atipii celulare de la minime la majore și aspecte arhitecturale foarte variate. După clasificarea Europeană au fost diferențiate trei categorii de CDIS: puțin diferențiat, moderat diferențiat și bine diferențiat.

45 Din punct de vedere morfologic, există 2 tipuri de bază de CDIS:

- I - comedocarcinom (cu evoluție nefavorabilă),
- II - necomedocarcinom (cu evoluție favorabilă).

50 Subtipuri:

- 1. micropapilar
- 2. papilar
- 3. solid
- 4. cribriform

55 Aceste forme rar se întâlnesc de sine stătător, de obicei sunt prezente minimum 2 subtipuri. Cea mai frecventă formă histologică este comedocarcinomul.

Particularitatea comună a tuturor tipurilor morfologice este proliferarea celulelor epiteliale maligne în limita lumenului ducturilor fără invazie în stroma glandei mamare. Tipul comedo- are un aspect citologic mai malign, corespunde cu o necroză centrală ductală, în 50% afectează un singur duct.

60 Carcinomul lobular *in situ* (CLIS) pentru prima dată a fost descris de către Foote și Stewart în 1941, concomitent a fost definit de către Muir cancerul acinar (Mihai Andrei Mureșean. Chirurgie

oncologică. Vol. 1, Cluj-Napoca, 2001). CLIS, în concepția lui Haagensen (1971), histologic se caracterizează printr-o proliferare epitelială intralobulară masivă, dar neinfiltrativă. Arhitectura lobulară este păstrată, iar celulele prezintă o morfologie omogenă, cu mitoze rare și fără necroză. Apare cu predilecție la femei în premenopauză, după care poate regresa sau chiar dispăre. Din aceste motive autorul propune denumirea de "neoplazie lobulară". Față de CDIS, CLIS este o afecțiune de 6 ori mai rară. C.D. Haagensen la examinarea a 10 000 paciente cu tumori benigne a depistat CLIS la 2,7%. Spre deosebire de CDIS, CLIS nu se manifestă prin tumoare palpabilă, eliminări sangvinolente din mamelon, nu are anumite particularități mamografice. Se deosebesc două tipuri de bază de CLIS: solid și glandular. Cel mai frecvent se întâlnește forma solidă.

Cu mult mai complicată este depistarea CLIS. Această formă nu se manifestă nici clinic, nici macroscopic, la mamografie în majoritatea cazurilor nu se depistează calcinate, iar dacă sunt, atunci în 60% microcalcifierii se supune nu însăși tumoarea, dar țesuturile adiacente, uneori la o distanță considerabilă de la focarul primar. CLIS este o leziune, în care multifocalitatea și multicentricitatea sunt frecvent întâlnite. Multicentricitatea se constată în 60...80% din cazuri, procentul crescând cu numărul secțiunilor realizate. CLIS este descoperit și în sânul contralateral în 50...90% din cazuri (Нейштадт Э., Воробьева О. Патология молочной железы. Санкт-Петербург, 2003, с. 44-60).

Metoda se efectuează în modul următor.

Se efectuează investigații clinice, examenul ultrasonografic și mamografic, tomografia computerizată. Dacă clinic nu se depistează semne obiective sau subiective sau se determină prezența eliminărilor seroase din ductul glandei mamare, la examenul ultrasonografic se depistează schimbări difuze în țesutul glandular, la examenul mamografic se determină până la 5 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul I sau II, după Clasificarea Colegiului American de Radiologie (CAR) 1, 2 sau 3 și la tomografia computerizată fără patologie și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază un risc minor de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*. Dacă clinic sunt semne de inflamație sau indurație cu eliminări seroase sau sero-sangvinolente din ductul glandei mamare, la examenul ultrasonografic se depistează fibroadenomatoză localizată, suspexie la prezența de microcalcifieri, la examenul mamografic se determină până la 10 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul III, după CAR 4 și la tomografia computerizată se determină indurație, microcalcifieri până la 10 la 1 cm², papilom intraductal și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază risc mediu de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*, iar dacă clinic se determină indurație sau formațiuni tumorale cu eliminări sangvinolente, la examenul ultrasonografic se depistează fibroadenomatoză localizată sau o formațiune cu microcalcifieri, la examenul mamografic se determină mai mult de 10 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul IV-V, după CAR 5 și la tomografia computerizată se determină tumoare cu densitate scăzută sau fibroadenomatoză localizată, papiloame intraductale multiple, microcalcifieri mai mult de 10 la 1 cm² și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază risc major de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*.

În baza riscului stabilit la fiecare pacientă în parte primar diagnosticat poate fi rapid stabilită tactica de tratament sau investigații suplimentare în cazul apariției unor dubii în stabilirea diagnosticului pentru a efectua un tratament rapid și eficient pentru evitarea apariției recidivelor.

Exemple de realizare

Exemplul 1

Pacienta B., în vârstă de 39 ani, la un examen profilactic obiectiv s-a depistat o indurație cu eliminări seroase la glanda mamară stângă, la examenul ultrasonografic s-a depistat fibroadenomatoză localizată cu microcalcifieri, la mamografie s-a depistat fibroadenomatoză localizată cu microcalcifieri, până la 10 cm², Le Gal tipul III, ACR 4. La tomografia computerizată s-au determinat microcalcifieri, până la 10 la 1 cm², prezența de papilom intraductal și lipsa ganglionilor suspecți pentru metastazare. Conform metodei revendicate la pacientă s-a stabilit prezența de risc mediu de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*.

Exemplul 2

Pacienta A., în vârstă de 52 ani, la un examen profilactic obiectiv s-a depistat o indurație cu eliminări sangvinolente din duct la glanda mamară stângă, la examenul ultrasonografic s-a depistat prezența de fibroadenomatoză cu microcalcifieri, la mamografie s-au depistat microcalcifieri mai mult de 10 la 1 cm², Le Gal tipul V, ACR 5. La tomografia computerizată s-a determinat fibroadenomatoză localizată, 4...5 papiloame intraductale, prezența de microcalcifieri mai mult de 10 la 1 cm² și lipsa nodulilor limfatici suspecți pentru metastazare. Conform metodei revendicate la pacientă s-a stabilit prezența de risc major de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*.

Exemplul 3

Pacienta K., în vârstă de 28 ani, la un examen profilactic obiectiv s-au depistat eliminări seroase din duct la glanda mamară stângă, la examenul ultrasonografic s-au depistat schimbări difuze ale țesutului glandular, la mamografie s-au depistat microcalcifieri până la 5 la 1 cm², Le Gal tipul 1, ACR 2. La tomografia computerizată fără patologie și lipsa nodulilor

MD 35 Y 2009.06.30

6

limfatici suspecți pentru metastazare. Conform metodei revendicate la pacientă s-a stabilit prezența de risc minor de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*.

5

(57) Revendicări:

Metodă de apreciere a riscului dezvoltării carcinomului neinvaziv *in situ* al glandei mamare, care include efectuarea investigațiilor clinice, examenului ultrasonografic și mamografic, efectuarea tomografiei computerizate și dacă clinic nu se depistează semne obiective sau subiective sau se determină prezența eliminărilor seroase din ductul glandei mamare, la examenul ultrasonografic se depistează schimbări difuze în țesutul glandular, la examenul mamografic se determină până la 5 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul I sau II, după Clasificarea Colegiului American de Radiologie (CAR) 1, 2 sau 3 și la tomografia computerizată fără patologie și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază un risc minor de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*; dacă clinic sunt semne de inflamație sau indurație cu eliminări seroase sau sero-sangvinolente din ductul glandei mamare, la examenul ultrasonografic se depistează fibroadenomatoză localizată, suspjecție la prezența de microcalcifieri, la examenul mamografic se determină până la 10 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul III, după CAR 4 și la tomografia computerizată se determină indurație, microcalcifieri până la 10 la 1 cm², papilom intraductal și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază risc mediu de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*, iar dacă clinic se determină indurație sau formațiune tumorală cu eliminări sangvinolente, la examenul ultrasonografic se depistează fibroadenomatoză localizată sau o formațiune cu microcalcifieri, la examenul mamografic se determină mai mult de 10 microcalcifieri la 1 cm², după Le Gal tipul IV-V, după CAR 5 și la tomografia computerizată se determină tumoare cu densitate scăzută sau fibroadenomatoză localizată, papiloame intraductale multiple, microcalcifieri mai mult de 10 la 1 cm² și lipsa nodulilor limfatici regionali suspecți de metastazare, se apreciază risc major de dezvoltare a carcinomului neinvaziv *in situ*.

30

(56) Referințe bibliografice:

1. Sakofaras G.H., Farley D.R. Optimal management of ductal carcinoma *in situ* of the breast. Surgical Oncology, №12, 2003
2. Liberman L. Cancer Screening with MRI-What Are the Data for Patients at High Risk? New Engl. J. Med., 2005, 35 (5), p. 497-500

Director adjunct Departament:

GUȘAN Ala

Examinator:

GROSU Petru

Redactor:

CANȚER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

pentru cerere de brevet de invenție de scurtă durată conform art.52(2) a Legii nr. 50/2008

(21) Nr. depozit: s 2008 0030		
(22) Data depozit: 2008.12.02		
(51) IPC: Int. Cl.: A61B 8/08 (2006.01) A61B 8/13 (2006.01) A61B 5/055 (2006.01) A61B 10/00 (2006.01) Alți indici de clasificare: Titlul: Metodă de apreciere a riscului dezvoltării carcinomului neinvaziv <i>in situ</i> al glandei mamare (71) Solicitantul: JOVMIR Vasile, MD; CHIABURU Simona, MD; ROTARU Natalia, MD		
I. Condiția de unitate a invenției ☒ satisface ☐ nu satisface. Notă:		
II. Minimul de documente consultate: MD, EA MD 1994-2008 EA 1995-2008		
III. Domeniul de documentare: Indicii IPC (ultima redacție): Int. Cl.: A61B 8/08 (2006.01) A61B 8/13 (2006.01) A61B 5/055 (2006.01) a) A61B 10/00 (2006.01) b) Termeni caracteristici, cuvinte-cheie, sinonime: carcinom neinvaziv <i>in situ</i> , glanda mamară		
IV. Documente considerate a fi relevante		
Categoria	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Relevant față de revendicarea nr.
D, A	1. Sakofaras G.H., Farley D.R. Optimal management of ductal carcinoma <i>in situ</i> of the breast. Surgical Oncology, №12, 2003	1
D, A	2. Liberman L. Cancer Screening with MRI-What Are the Data for Patients at High Risk? New Engl. J. Med., 2005, 35 (5), p. 497-500	1
A	MD 106 C2 1994.12.31	1
A	MD 446 G2 1996.03.31	1
A	MD 798 G2 1997.08.31	1
A	MD 962 G2 1998.05.31	1
A	MD 1569 G2 2000.12.31	1
A	MD 1630 G2 2001.03.31	1
A	MD 2849 G2 2005.09.30	1
A	MD 3248 G2 2007.02.28	1
A	MD 3671 G2 2008.08.31	1
A	MD 3772 G2 2008.12.31	1
A	EA 002054B1 24.12.2001	1
A	EA 003256B1 27.02.2003	1
A	EA 002933B1 31.10.2002	1
A	EA 004634B1 24.06.2004	1
A	EA 005413B1 24.02.2005	1
A	EA 005601B1 28.04.2005	1
A	EA 006097B1 25.08.2005	1
A	EA 006295B1 27.10.2005	1
A	EA 006684B1 24.02.2006	1
A	EA 006709B1 24.02.2006	1

A	EA 008502B1 29.06.2007	1
A	EA200200943A1 27.02.2003	1
Categorii de documente citate		
A - document care definește stadiul anterior în general	O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere etc.	
X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă	P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate	
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	T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care fundamentează invenția	
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după această dată	D – Document menționat în descrierea cererii de brevet	
Data finalizării documentării		2009-04-29
Examinatorul		GROSU Petru