

(19)



URZĄD  
PATENTOWY  
RZECZYPOSPOLITEJ  
POLSKIEJ

(10)

**PL 438938 A1**

(12)

## Opis zgłoszeniowy wynalazku (z daty zgłoszenia)

(21) Numer zgłoszenia: **438938**

(22) Data zgłoszenia: **2021.09.14**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2023.03.20 BUP 12/2023**

(51) MKP:

**A61L 27/54** (2006.01)

**A61L 27/12** (2006.01)

**A61L 27/18** (2006.01)

**A61L 27/20** (2006.01)

(71) Zgłaszający:

**POLITECHNIKA ŁÓDZKA, Łódź, PL**

(72) Twórca(-y):

**KATARZYNA NAWROTEK, Łódź, PL**  
**MONIKA KUBICKA, Ostrów, PL**

(74) Pełnomocnik:

**Ewa Kaczur-Kaczyńska, Łódź, PL**

(54) Tytuł:

**Sposób wytwarzania hybrydowych implantów o kształcie cylindrycznym do kontrolowanego uwalniania substancji aktywnych w warunkach in vitro**

(57) Skróć opisu:

Przedmiotem zgłoszenia jest sposób wytwarzania hybrydowych implantów o kształcie cylindrycznym do kontrolowanego uwalniania substancji aktywnych w warunkach in vitro, przeznaczonych zwłaszcza do regeneracji nerwów obwodowych, polegający na wytworzeniu szkieletu implantu z polikaprolaktonu w drodze ekstruzji stopionego polikaprolaktonu na stalowym pręcie poruszonym ruchem obrotowym, ręcznie lub mechanicznie, z dyszy ekstrudera w temperaturze 60 – 100 C zapewniającej płynność tworzywa, połączonym z modyfikacją szkieletu substancją aktywną i następnie na pokryciu szkieletu wewnętrznego implantu zawierającego substancję aktywną, polimerem w drodze zamocowania pręta z naniesionym szkieletem, jako elektrody wewnętrznej elektrolizera, wprowadzenia do elektrolizera roztworu chitozanu w wodnym roztworze kwasu organicznego lub nieorganicznego, zawierającego dodatek hydroksyapatytu i prowadzenia procesu elektrodepozycji chitozanu z roztworu na szkielecie wewnętrznym implantu prądem stałym, a po zakończeniu elektrodepozycji zdjęciu powstałego implantu z elektrody i umieszczeniu w soli fizjologicznej buforowanej fosforanami, charakteryzuje się tym, że wytworzony szkielet implantu, przed pokryciem go polimerem, poddaje się modyfikacji powierzchniowej substancją aktywną, polegającej kolejno na umieszczeniu szkieletu w roztworze buforu tris, następnie poddaniu szkieletu łagodnemu mieszaniu z prędkością 30 obrotów/minutę bez dostępu światła, 3-krotnym płukaniu w dejonizowanej wodzie i w końcu na łagodnym wytrząsaniu w wodnym roztworze nośnika substancji aktywnej inkapsulującego substancję aktywną.

## **Sposób wytwarzania hybrydowych implantów o kształcie cylindrycznym do kontrolowanego uwalniania substancji aktywnych w warunkach *in vitro***

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania hybrydowych implantów o kształcie cylindrycznym do kontrolowanego uwalniania substancji aktywnych w warunkach *in vitro*, przeznaczonych zwłaszcza do regeneracji nerwów obwodowych.

Uszkodzenia nerwów obwodowych to urazy powodujące zaburzenia motoryczno – czuciowe. Są one następstwem wypadków komunikacyjnych, rolniczych czy zabiegów chirurgicznych (np. operacji wycięcia guzów nowotworowych). Przerwanie ciągłości nerwu doprowadza również do powstawania bólu neuropatycznego, który charakteryzuje się wysoką opornością na terapię środkami farmakologicznymi. W medycynie znane są już metody rekonstrukcji nerwów tj. bezpośrednie połączenie kikutów nerwu (tj. szew „koniec do końca”), przeszczep autogeniczny lub allogeniczny. Jednak w miarę postępu tradycyjne metody naprawy nerwów mogą zostać wyparte przez zastosowanie „sztucznego środowiska” zapewniającego odtworzenie funkcjonalności neurologicznej. Trójwymiarowe rusztowania tkankowe stwarzają przestrzeń umożliwiającą wzrost włókien nerwowych (aksonów), a także zabezpieczają przed dodatkowymi urazami.

Jako skafoldy (rusztowania tkankowe) służące do regeneracji nerwów obwodowych znajdują zastosowanie implanty o kształcie cylindrycznym wykonane z bioresorbowalnych i biodegradowalnych polimerów naturalnych, jak i syntetycznych. Do produkcji implantów jako polimery naturalne stosuje się celulozę, kwas alginowy, alginiany, chitynę, chitozan, kwas hialuronowy, kolagen, fibrynogen, natomiast jako polimery syntetyczne polilaktyd (PLA), poli-L-laktyd (PLLA), poliglikolid (PGA), kopolimer polilaktyd-glikolid (PLGA), polikaprolakton (PCL), polidioksan (PDO), poli- $\beta$ -hydroksymaślan (PHB), poli(ortoester), poli(cyjanoakrylan), poli(fosfazen), poli(g-etyloglutaminian), poli(DTH-iminowęglan).

Z opisu patentowego PL 218618 jest znany sposób wytwarzania implantów o kształcie walca, stanowiących protezy do regeneracji nerwu obwodowego, polegający na tym, że do silikonowej formy o przekroju kołowym, w której umieszczone są w stanie naprężenia równoległe do osi formy, równomiernie na okręgu lub okręgach współśrodkowych, gładkie włókna polipropylenowe, wstrzykuje się wodną zawiesinę mikrokrysta-

licznego chitozanu, po czym całość zamraża się w temperaturze od  $-20^{\circ}\text{C}$  do  $-25^{\circ}\text{C}$  przez 15 - 20 minut, usuwa się silikonową formę i uformowany cylindryczny rdzeń poddaje się liofilizacji przez 24 - 48 godzin w temperaturze od  $-20^{\circ}\text{C}$  do  $-25^{\circ}\text{C}$  pod ciśnieniem 10 - 57 Pa. Następnie rdzeń po usunięciu z niego włókien polipropylenowych umieszcza się w tulei o średnicy wewnętrznej równej średnicy rdzenia i grubości 0,04 - 1,0 mm wykonanej z kopolimeru DL - laktydy/glikolid lub z wodnej zawiesiny mikrokrystalicznego chitozanu, przy czym rdzeń umieszcza się tak, aby tuleja wystawała poza oba końce rdzenia.

W opisie patentowym PL 238404 ujawniono sposób wytwarzania hybrydowych implantów o kształcie cylindrycznym, przeznaczonych zwłaszcza do regeneracji lub zastąpienia tkanek i narządów o budowie cylindrycznej, polegający na wytworzeniu szkieletu wewnętrznego implantu na metalowym pręcie, a następnie pokryciu szkieletu polimerem. Szkielet wewnętrzny cylindrycznego implantu wytwarza się na stalowym pręcie o przekroju kołowym w drodze ekstruzji stopionego tworzywa termoplastycznego, ewentualnie zawierającego dodatek środka aktywnego, na tym pręcie poruszonym ruchem obrotowym i/lub posuwisto-zwrotnym, ręcznie lub mechanicznie, w temperaturze zapewniającej płynność tworzywa. Po ostudzeniu szkieletu do temperatury pokojowej, pokrywa się szkielet wewnętrzny polimerem w drodze zamocowania pręta z naniesionym szkieletem wewnętrznym jako elektrody wewnętrznej elektrolizera, wprowadzenia do elektrolizera roztworu chitozanu w wodnym roztworze kwasu organicznego lub nieorganicznego zawierającego dodatek hydroksyapatytu i prowadzenia procesu elektrodopozycji chitozanu z roztworu na szkielecie wewnętrznym implantu prądem stałym, a po zakończeniu elektrodopozycji powstały implant zdejmuje się z elektrody i umieszcza w soli fizjologicznej buforowanej fosforanami. Proces ekstruzji prowadzi się z dyszy ekstrudera o średnicy 0,1 - 0,6 mm. Wytwarza się szkielet wewnętrzny implantu w kształcie helisy, o strukturze siatki lub strukturze pierścieniowej. Jako tworzywo termoplastyczne stosuje się korzystnie kopolimer kwasu mlekowego i glikolowego lub polikaprolakton. Jako środki aktywne w tworzywie termoplastycznym stosuje się leki małocząsteczkowe, jak białka, DNA, RNA, wirusy, w postaci stałej lub enkapsulowane w mikro- lub nanosferach. Stosuje się roztwór chitozanu korzystnie w roztworze wodnym kwasu octowego, mlekowego, chlorowodorowego. Po zakończeniu

elektrodepozycji wytworzony implant usuwa się z elektrody i wprowadza do buforowanej fosforami soli fizjologicznej.

Z opisu zgłoszenia patentowego EP 16780881 znany jest sposób wytwarzania biozgodnych i bioresorbowalnych rurek do regeneracji nerwów oraz otulin stosowanych przy leczeniu bądź naprawie uszkodzonych nerwów obwodowych, których właściwości użytkowe są udoskonalane poprzez zastosowanie powłok regulujących przenikanie tkanki włóknistej.

Opis zgłoszenia patentowego P. 384324 ujawnia biozgodny implant do kontrolowanego uwalniania leków, będący kompozytem zawierającym hydroksyapatyt jako ceramiczny nośnik z inkorporowaną substancją terapeutyczną. Implant zawiera polilaktyd o masie cząsteczkowej 140 - 150 kDa w ilości od 30 do 50% masowych, hydroksyapatyt w ilości od 50 do 70% masowych, a substancję terapeutyczną w ilości od 9 do 11% masowych.

Jedną z postaci leku o kontrolowanym uwalnianiu substancji leczniczej są mikrosfery – cząstki wielkości 1–1000 mikrometrów, w których substancja lecznicza jest inkorporowana (rozpuszczona lub zawieszona) w polimerowej matrycy. Do najczęstszych, znanych sposobów otrzymywania mikrosfer należą metody emulsyjne (opis zgłoszenia patentowego EP 3125871A1, opis patentowy US 8034382B2). Metody te dzielą się na polegające na odparowaniu rozpuszczalnika, jego ekstrakcji, rozcieńczeniu czy na polimeryzacji powstałej emulsji (*International Journal of Clinical Pharmacy*, 2003, 255, 13-32). W sposobach tych wodny roztwór polimeru i zamykanej substancji czynnej zostaje połączony z fazą organiczną za pomocą odpowiedniego surfaktantu w celu utworzenia emulsji olej w wodzie (w przypadku substancji o charakterze hydrofobowym) lub woda w oleju (dla substancji hydrofilowych). Gdy substancja lecznicza nie rozpuszcza się w roztworze polimeru, niezbędne jest przygotowanie emulsji wielokrotnych.

Celem niniejszego wynalazku jest opracowanie sposobu wytwarzania hybrydowych implantów o kształcie cylindrycznym do kontrolowanego uwalniania substancji aktywnych w warunkach *in vitro*, wykorzystującego zmodyfikowaną metodę wprowadzania substancji aktywnych do szkieletu wewnętrznego implantów.

Sposób wytwarzania hybrydowych implantów o kształcie cylindrycznym do kontrolowanego uwalniania substancji aktywnych w warunkach *in vitro*, przeznaczonych zwłaszcza do regeneracji nerwów obwodowych, polegający na wytworzeniu szkieletu

implantu z polikaprolaktonu w kształcie helisy, o strukturze siatki lub strukturze pierścieniowej, w drodze ekstruzji stopionego polikaprolaktonu na stalowym pręcie o przekroju kołowym o średnicy 1 – 10 mm, poruszonym ruchem obrotowym, ręcznie lub mechanicznie, z dyszy ekstrudera o średnicy 0,1 – 0,6 mm, w temperaturze 60 – 100°C zapewniającej płynność tworzywa, połączonym z modyfikacją szkieletu substancją aktywną z grupy obejmującej leki małowcząsteczkowe, białka jak NGF, DNA lub RNA, wirusy, i następnie na pokryciu szkieletu wewnętrznego implantu zawierającego substancję aktywną, polimerem w drodze zamocowania pręta z naniesionym szkieletem wewnętrznym jako elektrody wewnętrznej elektrolizera, wprowadzenia do elektrolizera roztworu chitozanu w wodnym roztworze kwasu organicznego lub nieorganicznego, zawierającego dodatek hydroksyapatytu w ilości 1- 40 % wagowych w stosunku do masy chitozanu i prowadzenia procesu elektrodepozycji chitozanu z roztworu na szkielecie wewnętrznym implantu prądem stałym przy napięciu 6 - 24 V w czasie 1 - 40 minut, a po zakończeniu elektrodepozycji zdjęciu powstałego implantu z elektrody i umieszczeniu w soli fizjologicznej buforowanej fosforanami, **według wynalazku** charakteryzuje się tym, że wytworzony szkielet implantu, przed pokryciem go polimerem, poddaje się modyfikacji powierzchniowej substancją aktywną, polegającej kolejno na umieszczeniu szkieletu w roztworze buforu tris o stężeniu 0,12 g/l zawierającego 3,7 – 18,5 g chlorowodoru dopaminy/ g szkieletu, następnie poddaniu szkieletu łagodnemu mieszaniu z prędkością 30 obrotów/minutę bez dostępu światła w czasie 24 godzin, 3-krotnym płukaniu w dejonizowanej wodzie i w końcu na łagodnym wytrząsaniu w wodnym roztworze nośnika zawierającego substancję aktywną, korzystnie w postaci mikrokapsulek wykonanych z kopolimeru kwasu mlekowego i glikolowego (z PLGA) inkapsulujących substancję aktywną, o stężeniu 0,1 – 2 g/l, w czasie 2-óch godzin. Stosuje się roztwór chitozanu korzystnie w roztworze wodnym kwasu mlekowego. Korzystnie stosuje się mikrokapsułki inkapsulujące substancję aktywną wykonane metodą emulsyjną.

Implanty wytworzone sposobem według wynalazku posiadają strukturę imitującą mikrośrodowisko uszkodzonej tkanki lub narządu o budowie cylindrycznej. Poprzez dobór odpowiednich komponentów implantu (materiał termoplastyczny, kapsułkowane substancje czynne), wymiary elektrody oraz nadanie właściwego ukształtowania szkieletu wewnętrznego można uzyskać implant o parametrach preferowanych w regeneracji

tkanki nerwowej. Dodatkowo umieszczenie na szkielecie czynnika aktywnego zamkniętego w mikro- lub nanosferach umożliwia jego kontrolowane, przedłużone uwalnianie o kinetyce uwarunkowanej kinetyką degradacji, przy czym zwiększa to efektywność zastosowanej terapii, zminimalizuje działania niepożądane przy jednoczesnym ograniczeniu kosztów leczenia.

Sposób według wynalazku ilustruje poniższy przykład z powołaniem się na rysunek, na którym fig. a przedstawia zdjęcie szkieletu wewnętrznego implantu w kształcie helisy wykonane za pomocą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM), fig. b zdjęcie SEM helisy szkieletu wewnętrznego zmodyfikowanej mikrosferami z substancją aktywną, zaś fig. c zdjęcie SEM wytworzonego implantu.

Przykład.

W głowicy ekstrudera umieszczono filament polikaprolaktonu (PCL), który podgrzewano do temperatury 100°C. Szkielet wewnętrzny wytwarzano na drodze ekstruzji stopu przez dyszę ekstrudera o średnicy 0,1 mm na pręt wykonany ze stali nierdzewnej o średnicy 2 mm, poruszany ruchem obrotowym, w temperaturze 100°C przy prędkości podawania stopu PCL zdefiniowanej w G-codzie Z-132. Szkielet wewnętrzny w kształcie helisy z PCL, o długości 4 cm drukowano za pomocą czteroosiowej frezarki CNC sterowanej przez zewnętrzny program Mach3 przy następujących parametrach: G – code: F – 8500 Y – 240 A17600 Z – 132 Z – 8 A27000. Uzyskany szkielet umieszczono w 50 ml przygotowanego buforu tris zawierającego 0,4 g chlorowodoru dopaminy. Układ łagodnie mieszano bez dostępu światła. Po upływie 24 godzin wyjęto szkielet z roztworu buforowego, opłukano 3 – krotne w wodzie dejonizowanej, po czym umieszczono szkielet w wodnym roztworze mikrosfer inkapsulujących surowiczną albuminę wołową (BSA) i poddano łagodnemu wytrząsaniu przy prędkości 30 obrotów/minutę przez 2 godziny.

Mikrokapsułki przygotowano standardową techniką podwójnej emulsji woda/olej/woda (W/O/W) z odparowaniem rozpuszczalnika. W tym celu 0,5 g kopolimeru kwasu mlekowego i glikolowego (PLGA) w postaci granulek rozpuszczono w 2,5 ml dichlorometanu (DCM). Następnie do roztworu PLGA dodano 0,08 ml 0,1% (wag./obj.) surowiczej albuminy wołowej (BSA) rozpuszczonej w roztworze soli fizjologicznej buforowanej fosforanem PBS. Mieszaninę homogenizowano 1 minutę przy użyciu homogenizatora ustawionego na moc: 10% i liczbę cykli równą 6. W kolejnym etapie

zhomogenizowaną mieszaninę wiano do 25 ml 1% wag. wodnego roztworu poli(alkoholu winylowego) (PVA) i homogenizowano przez kolejną 1 minutę zmieniając moc na 50% przy liczbie cykli 6. W kolejny etapie mieszaninę dodano do 25 ml 0,1% wodnego roztworu PVA i homogenizowano nie zmieniając parametrów. Powstałą emulsję po dwójną mieszano mieszadłem magnetycznym przez 1 godzinę. Po całkowitym odparowaniu rozpuszczalnika, powstałe mikrosfery odwirowywano 3 minuty w temperaturze pokojowej. W ostatnim etapie odwirowane mikrosfery zebrano razem i przemyto 2-krotnie

w 50 ml wody dejonizowanej, po czym ponownie odwirowywano je przez 3 minuty. Pręt z naniesioną ręcznie helisą szkieletu implantu umieszczono jako elektrodę wewnętrzną w elektrolizerze. Jednocześnie w mieszalniku przygotowano 100 ml 1% roztworu chitozanu w 3% kwasie mlekowym zawierającego 0,01 g dobrze rozdypergowanego hydroksyapatytu, który następnie umieszczono w elektrolizerze. Elektrolizer podłączono do stabilizowanego zasilacza prądu stałego, tak że elektroda wewnętrzna z wewnętrznym szkieletem implantu posiadała potencjał ujemny, zaś elektroda zewnętrzna elektrolizera o średnicy wewnętrznej 22 mm, wykonana ze stali nierdzewnej, posiadała potencjał dodatni. Proces elektrodpozycji prowadzono 15 minut przy napięciu 12 V. W wyniku tego procesu na elektrodzie wewnętrznej odkładał się zredukowany w procesie elektrodpozycji chitozan z wbudowanymi w jego strukturę kryształami hydroksyapatytu, tworzący zewnętrzną osłonę implantu, integrujący w swojej strukturze wewnętrzny szkielet wykonany z PCL. Po zakończeniu procesu powstały na elektrodzie hybrydowy implant zdjęto z elektrody i przeniesiono do sterylnej wody dejonizowanej.

### Zastrzeżenia patentowe

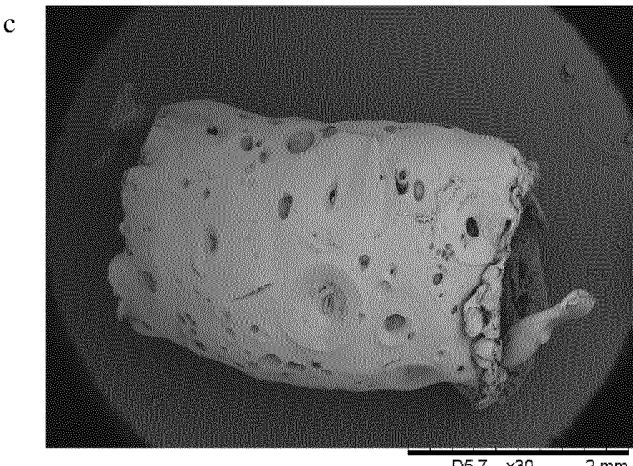
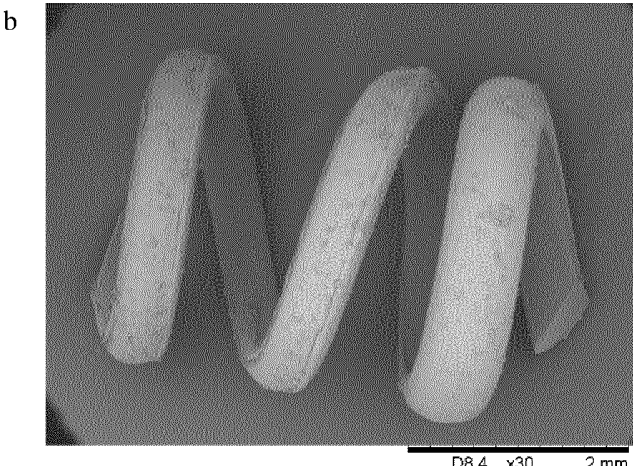
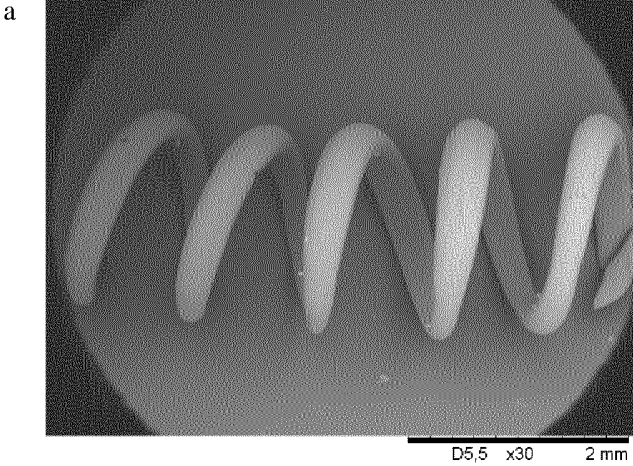
1. Sposób wytwarzania hybrydowych implantów o kształcie cylindrycznym do kontrolowanego uwalniania substancji aktywnych w warunkach *in vitro*, przeznaczonych zwłaszcza do regeneracji nerwów obwodowych, polegający na wytworzeniu szkieletu implantu z polikaprolaktonu w kształcie helisy, o strukturze siatki lub strukturze pierścieniowej, w drodze ekstruzji stopionego polikaprolaktonu na stalowym pręcie o przekroju kołowym o średnicy 1 – 10 mm, poruszonym ruchem obrotowym, ręcznie lub mechanicznie, z dyszy ekstrudera o średnicy 0,1 – 0,6 mm, w temperaturze 60 – 100°C zapewniającej płynność tworzywa, połączonym z modyfikacją szkieletu substancją aktywną z grupy obejmującej leki małowcząsteczkowe, białka jak NGF, DNA lub RNA, wirusy, i następnie na pokryciu szkieletu wewnętrznego implantu zawierającego substancję aktywną, polimerem w drodze zamocowania pręta z naniesionym szkieletem wewnętrznym jako elektrody wewnętrznej elektrolizera, wprowadzenia do elektrolizera roztworu chitozanu w wodnym roztworze kwasu organicznego lub nieorganicznego, zawierającego dodatek hydroksyapatytu w ilości 1- 40 % wagowych w stosunku do masy chitozanu i prowadzenia procesu elektrodepozycji chitozanu z roztworu na szkielecie wewnętrznym implantu prądem stałym przy napięciu 6-24 V w czasie 1 - 40 minut, a po zakończeniu elektrodepozycji zdjęciu powstałego implantu z elektrody i umieszczeniu w soli fizjologicznej buforowanej fosforanami, **znamienny tym**, że wytworzony szkielet implantu, przed pokryciem go polimerem, poddaje się modyfikacji powierzchniowej substancją aktywną, polegającej kolejno na umieszczeniu szkieletu w roztworze buforu tris o stężeniu 0,12 g/l zawierającego 3,7 – 18,5 g chlorowodoru dopaminy/ g szkieletu, następnie poddaniu szkieletu łagodnemu mieszaniu z prędkością 30 obrotów/minutę bez dostępu światła w czasie 24 godzin, 3-krotnym płukaniu w dejonizowanej wodzie i w końcu na łagodnym wytrząsaniu w wodnym roztworze nośnika substancji aktywnej inkapsulującego substancję aktywną, o stężeniu 0,1 – 2 g/l, w czasie 2-óch godzin.

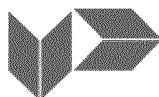
2. Sposób według zastrz.1, **znamienny tym**, że jako nośnik substancji aktywnej stosuje się mikrokapsułki inkapsulujące substancję aktywną.

3. Sposób według zastrz.2, **znamienny tym**, że stosuje się mikrokapsułki inkapsulujące substancję aktywną, wykonane z kopolimeru kwasu mlekowego i glikolowego.

**4.** Sposób według zastrz.2, **znamienny tym**, że stosuje się mikrokapsułki inkapsulujące substancję aktywną, wykonane metodą emulsyjną.

**5.** Sposób według zastrz.1, **znamienny tym**, że w procesie elektrodepozycji stosuje się roztwór chitozanu w roztworze wodnym kwasu mlekowego.




**SPRAWOZDANIE O STANIE TECHNIKI ZGŁOSZENIA NR P.438938**

Klasyfikacja zgłoszenia: A61L27/54 (2006.01), A61L27/12 (2006.01), A61L27/18 (2006.01), A61L27/20 (2006.01)		
Poszukiwania prowadzone w klasach: A61L		
Bazy komputerowe, w których prowadzono poszukiwania: EPOQUENET, bazy UPRP, esp@cenet, Science Direct, internet		
Kategoria dokumentu	Dokumenty – z podaną identyfikacją	Odniesienie do zastrz.
A	PL238404 B1 (POLITECHNIKA ŁÓDZKA, ŁÓDŹ, PL),2021-08-16, ZASTRZEŻENIA	1-5
A	PL 218618 B1 (INSTYTUT BIOPOLIMERÓW I WŁÓKIEN CHEMICZNYCH, ŁÓDŹ, PL; ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W KATOWICACH, KATOWICE, PL), 30.01.2015, ZASTRZEŻENIA	1-5
A	PL/EP 3283137 B1 (RUTGERS, THE STATE UNIVERSITY OF NEW JERSEY, NEW BRUNSWICK, US), 25.12.2019	1-5
A	KATARZYNA NAWROTEK, MARIUSZ MAKIEWICZ, DAWID ZAWADZKI "FABRICATION AND CHARACTERIZATION OF POLYCAPROLACTONE/CHITOSAN—HYDROXYAPATITE HYBRID IMPLANTS FOR PERIPHERAL NERVE REGENERATION", POLYMERS 2021, 13, 775, 03.03.2021, ABSTRAKT	1-5
<input type="checkbox"/> Dalszy ciąg wykazu dokumentów na następnej stronie		
<p>A – dokument określający ogólny stan techniki, który nie jest uważany za posiadający szczególne znaczenie,          E – dokument stanowiący wcześniejsze zgłoszenie lub patent, ale opublikowany w lub po dacie zgłoszenia,          L – dokument, który może poddawać w wątpliwość zastrzegane pierwszeństwo(-wa), lub przytoczony w celu ustalenia daty publikacji innego cytowanego dokumentu lub z innego szczególnego powodu,          O – dokument odnoszący się do ujawnienia ustnego przez zastosowanie, wystawienie lub ujawnienie w inny sposób,          P – dokument opublikowany przed datą zgłoszenia, ale później niż zastrzegana data pierwszeństwa,          T – dokument późniejszy, opublikowany po dacie zgłoszenia lub w dacie pierwszeństwa i niebędący w konflikcie ze zgłoszeniem, ale cytowany w celu zrozumienia zasad lub teorii leżących u podstaw wynalazku,          X – dokument o szczególnym znaczeniu; zastrzegany wynalazek nie może być uważany za nowy lub nie może być uważany za posiadający poziom wynalazczy, jeżeli ten dokument brany jest pod uwagę samodzielnie,          Y – dokument o szczególnym znaczeniu; zastrzegany wynalazek nie może być uważany za posiadający poziom wynalazczy, jeżeli ten dokument zostanie połączony z jednym lub kilkoma tego typu dokumentami, a takie połączenie będzie oczywiste dla znawcy,          &amp; – dokument należący do tej samej rodziny patentowej.</p>		

Sprawozdanie wykonał/-a: Beata Chasieniewicz

data 25.05.2022r.

 /-podpisano kwalifikowanym podpisem elektronicznym-/  
 Pismo wydane w formie dokumentu elektronicznego

**Uwagi do zgłoszenia**

Sprawozdanie zostało wykonane w oparciu o wersję zastrzeżeń patentowych z 14.09.2021r.