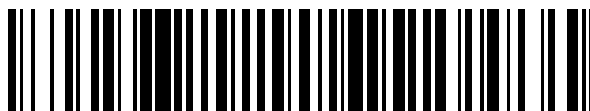


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 422 260**

51 Int. Cl.:

A61N 1/44 (2006.01)
A61N 1/32 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)
A61L 2/14 (2006.01)
C12M 1/42 (2006.01)
C12N 13/00 (2006.01)
H05H 1/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.02.2009 E 09710903 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2013 EP 2254664**

54 Título: **Aparato de plasma para el tratamiento selectivo de células electroporadas**

30 Prioridad:

12.02.2008 DE 102008008614

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

10.09.2013

73 Titular/es:

**INP GREIFSWALD LEIBNIZ-INSTITUT FÜR
PLASMAFORSCHUNG UND TECHNOLOGIE E. V.
(100.0%)
Felix-Hausdorff-Strasse 2
17489 Greifswald, DE**

72 Inventor/es:

**STIEBER, MANFRED;
WELTMANN, KLAUS-DIETER;
VON WOEDTKE, THOMAS;
WILKE, CHRISTIAN y
EHRENBERG, UWE**

74 Agente/Representante:

ÁLVAREZ LÓPEZ, Fernando

ES 2 422 260 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato de plasma para el tratamiento selectivo de células electroporadas.

- 5 La invención se refiere a un procedimiento y a dispositivos para el tratamiento de células vivas mediante un plasma frío a presión atmosférica con electroporación selectiva simultánea de las células para destruir local y selectivamente células cancerosas, mejorar el tratamiento de heridas y mejorar el efecto antimicrobiano del plasma.

Estado de la técnica

10

1. Problema de la terapia contra el cáncer:

- Los procedimientos terapéuticos convencionales contra el cáncer que se usan solos o en combinación son hoy en día la intervención quirúrgica, la quimioterapia y la radioterapia. Actualmente se encuentra en fase de ensayo clínico un procedimiento denominado "terapia de electroporación" (EPT), "electroquimioterapia" (ECT) o "terapia por impulsos de alto voltaje" (HVIT), que está basado en la apertura breve, reversible y selectiva de los poros de las membranas de células cancerosas por aplicación selectiva de campos eléctricos pulsados (electroporación), consiguiéndose aumentar drásticamente en las células la incorporación de los principios activos usados en la quimioterapia, como, por ejemplo, bleomicina o cisplatino. Las ventajas frente a la quimioterapia convencional residen en que en la electroquimioterapia se puede reducir aproximadamente 20 veces la dosis necesaria de principio activo, obteniéndose, gracias a la eliminación selectiva, un efecto protector del tejido con una cicatrización mínima y una fuerte reducción de los efectos adversos provocados por el agente quimioterapéutico. Puesto que las células cancerosas difieren de las células sanas en cuanto al tamaño, la estructura de la membrana celular y las propiedades eléctricas, la selectividad de la electroporación se puede lograr seleccionando adecuadamente la amplitud, el número, la duración y la frecuencia de los impulsos de alto voltaje. En los documentos de patente DE69604509, DE69928383 y DE60106901 se describen diferentes dispositivos para realizar esta electroporación selectiva y dirigida de las células.

- Si bien en la electroquimioterapia se puede reducir considerablemente la dosis de principio activo, no se puede prescindir por completo del uso de agentes quimioterapéuticos caros que presentan efectos adversos sobre el tejido corporal sano, aunque en menor medida que en el caso de la quimioterapia convencional.

2. Problema de la curación de heridas crónicas:

- Puesto que las heridas crónicas son normalmente consecuencia de enfermedades subyacentes, la estrategia primaria para curarlas consiste en el diagnóstico y la terapia causal de esta dolencia subyacente. En muchos casos, sin embargo, no es posible curar la enfermedad subyacente, de manera que se intenta lograr la curación de la herida, pese a la persistencia de la enfermedad subyacente, mediante diversas medidas terapéuticas locales como, por ejemplo, intervenciones quirúrgicas, limpieza y desinfección de la herida, el uso de antibióticos, así como de apósitos y vendajes especiales para heridas.

- La oferta cada vez mayor de agentes terapéuticos (pomadas, tinturas, polvos, antisépticos, antibióticos), así como de materiales de vendaje y sistemas de apósitos para el tratamiento de heridas crónicas, y el problema relacionado con ello de la elección y la aplicación correctas conducen a un modo de proceder terapéutico que se caracteriza por un gran número de medidas médicas diferentes, descoordinadas y, con frecuencia, ineficaces (polipragmasia) y que a menudo causa retrasos en la curación y un aumento de los costes.

3. Problema de la esterilización, la descontaminación y el tratamiento de productos médico-técnicos:

- Puesto que por motivos técnico-materiales, constructivos, medioambientales y sanitarios los procedimientos convencionales conocidos para la esterilización térmica, química, UV y gamma ya no se pueden usar para un número creciente de productos médico-técnicos, cobra importancia el desarrollo de procedimientos para un tratamiento antimicrobiano eficaz y protector de materiales. Los procedimientos de la tecnología del plasma ofrecen interesantes posibilidades para solucionar este problema. Según se desprende de numerosas publicaciones y documentos de patente, se buscan intensamente a nivel mundial soluciones de este tipo.

Mediante el uso de plasmas para descontaminar productos médico-técnicos compuestos por materiales sensibles y termolábiles protegiendo los materiales se ha obtenido en algunos casos una desinfección eficaz del orden de los 6 log requeridos para la esterilización, pero solo para algunos de los microorganismos relevantes. Sin embargo,

todavía no se han agotado por completo las posibilidades de esta técnica.

Objetivo de la invención

5 La invención tenía el objetivo de eliminar los inconvenientes de las soluciones descritas en el estado de la técnica.

Logro del objetivo

El objetivo se ha logrado de acuerdo con las características de las reivindicaciones.

10

La invención se basa en la idea de electroporar las células simultáneamente con el fin de incrementar el efecto de los plasmas a presión atmosférica sobre las células vivas. Así, cuando se aplica en la terapia contra el cáncer, los poros de las membranas de las células cancerosas de una zona cutánea afectada se abren selectivamente mediante electroporación controlada por impedancia, de manera que las células cancerosas electroporadas se pueden eliminar mediante los radicales generados en el plasma a presión atmosférica (por ejemplo, chorro de plasma o descarga de barrera superficial) y se puede prescindir del uso adicional de agentes quimioterapéuticos.

15

Esta invención permite resolver los siguientes problemas:

20 1. El problema de la terapia contra el cáncer: eliminación local y selectiva de células cancerosas sin el uso de agentes quimioterapéuticos,

2. el problema de la curación de heridas crónicas: nueva estrategia terapéutica para mejorar el tratamiento de las heridas combinando un efecto antiséptico con una estimulación de la neoformación de tejido sano,

25

3. el problema de la esterilización, la descontaminación y el tratamiento de productos médico-técnicos: mayor efecto antimicrobiano del plasma por combinación con una electroporación de las células microbianas.

En el caso del tratamiento de las células de heridas crónicas se puede lograr, mediante la aplicación paralela de la electroporación y el plasma a presión atmosférica y seleccionando de forma óptima los parámetros de tratamiento, un efecto antiséptico eficaz del plasma estimulando al mismo tiempo la neoformación de células tisulares sanas.

30

El problema de la esterilización se resuelve abriendo temporalmente, mediante una electroporación reversible con acción simultánea del plasma, los poros de la membrana celular de los microorganismos que se han de eliminar, de manera que se pueda realizar una eliminación más eficaz de las células mediante los radicales generados en el plasma.

35

En el caso de la aplicación en la terapia contra el cáncer se obtiene una reducción considerable de los costes de tratamiento al prescindir del uso de agentes quimioterapéuticos caros, y el tratamiento carece de efectos adversos.

40

En el tratamiento de las heridas crónicas la ventaja de la invención reside en la posibilidad de pasar de un tratamiento polipragmático a un tratamiento eficaz y económico de aplicación universal, obteniéndose de este modo un efecto antiséptico eficaz relacionado con la estimulación de la neoformación de tejido sano.

45 La aplicación adicional de una electroporación durante la esterilización, la descontaminación o el tratamiento de productos médico-técnicos mediante plasmas a presión atmosférica permite mejorar sustancialmente la eficacia de la esterilización.

Descripción de los dibujos

50

La invención se explica con más detalle mediante los dibujos, pero sin limitarla a estos dibujos. Las figuras 1 a 4 muestran a modo de ejemplo la estructura básica del dispositivo de acuerdo con la invención mediante cuatro formas de realización, usándose en los ejemplos representados en la fig. 1 y la fig. 2 electrodos de electroporación en forma de disco (2b y 5b) y en el caso de la fig. 3 y la fig. 4 electrodos de electroporación en forma de aguja. En los ejemplos representados en la fig. 1 y la fig. 3 se usan para el tratamiento con plasma descargas de barrera superficiales y en las disposiciones mostradas en la fig. 2 y la fig. 4, chorros de plasma.

55

Lista de símbolos de referencia

Los siguientes símbolos de referencia se pueden emplear en los dibujos mostrados a continuación:

- 5 1. Tobera de gas
- 2. Electrodo de puesta a tierra
- 2a. Electrodo de fuente de plasma de puesta a tierra
- 2b. Electrodo de electroporación de puesta a tierra
- 3. Tejido celular
- 10 4. Dieléctrico
- 5. Electrodo de alto voltaje
- 5a. Electrodo de fuente de plasma
- 5b. Electrodo de electroporación
- 6. Aislamiento
- 15 7. Fuente de alimentación
- 7a. Fuente de alimentación de la fuente de plasma
- 7b. Fuente de alimentación para la electroporación
- 8. Suministro de gas
- 9. Plasma

20

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para el tratamiento de células vivas mediante un plasma con electroporación simultánea de las células, **caracterizado porque** el dispositivo presenta, además del equipo convencional para la electroporación, un equipo para la generación de un plasma.
2. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado porque** se trata de un plasma a presión atmosférica, preferentemente de un plasma a presión atmosférica frío o no térmico.
- 10 3. Dispositivo según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** contiene al menos un electrodo de fuente de plasma, al menos un electrodo de electroporación, un suministro de gas y al menos una fuente de alimentación.
4. Dispositivo según la reivindicación 3, **caracterizado porque** contiene adicionalmente una tobera de gas, al menos un dieléctrico, un aislamiento y al menos un electrodo de alto voltaje.
- 15

Figura 1

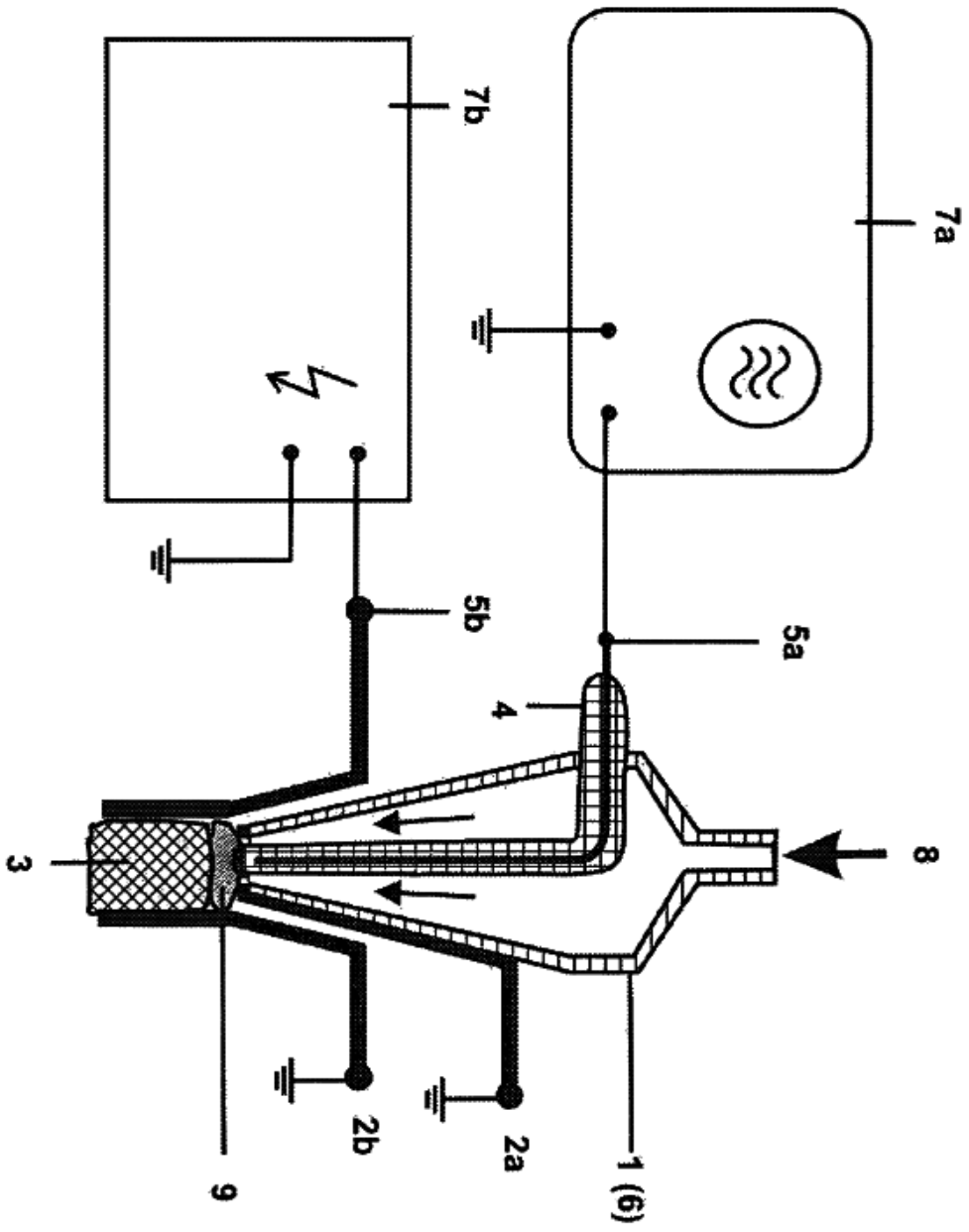


Figura 2

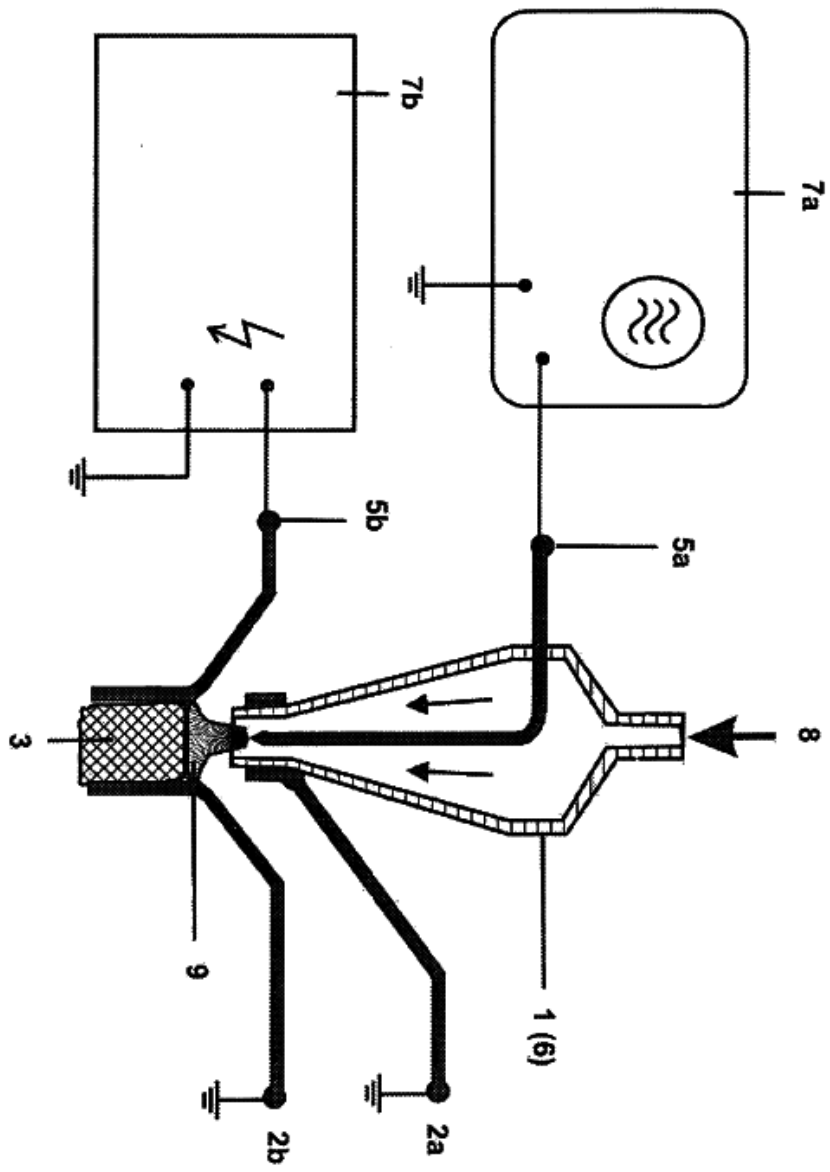


Figura 3

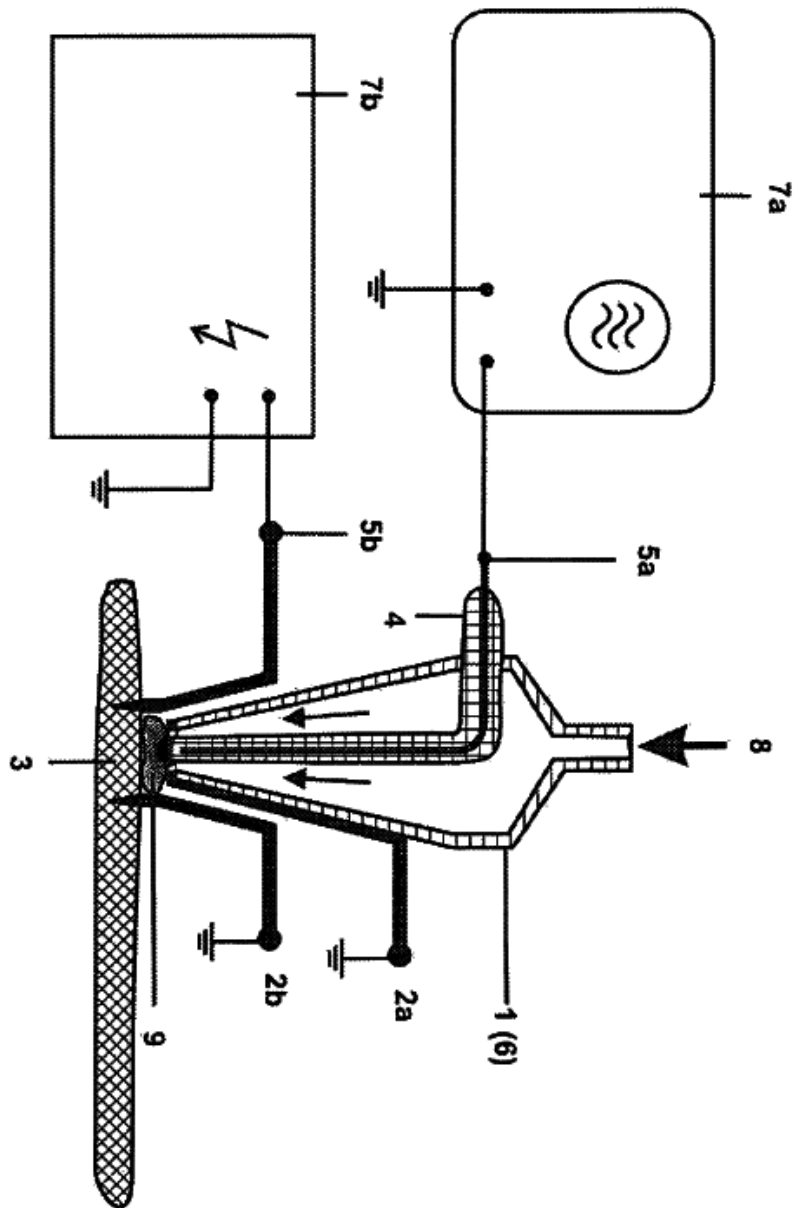


Figura 4

