(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 647 458**

(21) Número de solicitud: 201600511

(51) Int. Cl.:

A61K 35/36 (2015.01)
B02C 18/36 (2006.01)

(12) SOLICITUD DE PATENTE A1

(22) Fecha de presentación:

21.06.2016

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

21.12.2017

(71) Solicitantes:

CASANOVA ROSELL, Jose Miguel (100.0%)
Rambla Celler 91 Entl. 4
08190 Sant Cugat del Vallés (Barcelona) ES

(72) Inventor/es:

CASANOVA ROSELL, Jose Miguel

(74) Agente/Representante:

HERRERA DÁVILA, Álvaro

(54) Título: **Sistema y método para regeneración capilar a base de microinjertos autólogos de células madre y su uso.**

(57) Resumen:

Sistema y método para la regeneración capilar a base de micro-injertos autólogos de células madre y su uso.

El sistema y el método para dicha regeneración capilar se basa en la disgregación mecánica de tejidos autólogos de la dermis y el propio folículo piloso, conteniendo células madre y otros componentes celulares del sistema vasculo estromal (SVE), obtenidas mediante el procesado mecánico de micro-injertos autólogos en pacientes diagnosticados de alopecia androgénica, y desarrollándose primero por tratamiento del tejido de la muestra, procesado, disgregación del tejido y filtrado de las células madre, pudiéndose a continuación aplicar la solución obtenida, mediante infiltración hipodérmica superficial. Se incluye el uso de los micro-injertos así obtenidos para la terapia regenerativa capilar.

ES 2 647 458 A1

DESCRIPCIÓN

Sistema y método para regeneración capilar a base de microinjertos autólogos de células madre y su uso.

Objeto de la invención

La presente invención se refiere a un sistema y método para la regeneración capilar a base de micro injertos autólogos de células madre y células del sistema vasculo estroma!, comprendiendo el sistema una máquina que funciona a una velocidad constante de aproximadamente 80 rpm, que opera junto con un kit, que es un dispositivo médico desechable con certificación CE, conteniendo una rejilla de acero inoxidable inmóvil con aproximadamente 100 agujeros hexagonales y alrededor de cada orificio 6 micro cuchillas realizan el corte y el filtrado de los tejidos duros y blandos. Es también objeto de la invención el uso de dichas células madres como micro injertos autólogos para la regeneración capilar.

En todos los tejidos, como la piel, o el folículo piloso, hay gran cantidad de células madre, las cuales tienen una función reparadora-regeneradora y es por ello por lo que tiene sentido aplicarlas en tejidos que precisen regeneración, como, por ejemplo, el cuero cabelludo con signos de alopecia o pérdida de densidad capilar.

Las ventajas de la presente invención sobre lo conocido con anterioridad son las siguientes:

- El método se muestra muy eficaz ante la progresión de la alopecia androgénica, frenándola y haciendo que los cabellos existentes se revitalicen y reparen.

- Con una sola sesión es suficiente si se realiza correctamente el diagnóstico y la técnica, repetir en caso de reproducción de signos clínicos de la enfermedad.

- El método se realiza con rapidez, en escasos 20 minutos pudiendo el paciente volver a sus quehaceres.

- Se puede realizar en consulta médica sin necesidad de quirófano ni sala estéril, aunque si en campo estéril.

- La manipulación del tejido es breve y sencilla, no excede de 90 segundos.

- El método no tiene efectos secundarios, ni secuelas.

- Es mucho más económico que cualquier otro método conocido.

La aplicación industrial de la presente invención se halla en el sector de la medicina regenerativa capilar y más concretamente en la medicina regenerativa capilar por micro injertos autólogos de células madres.

Antecedentes de la invención

Aunque no se ha encontrado ninguna invención idéntica a la descrita, exponemos a continuación documentos encontrados que reflejan el estado de la técnica relacionado con la misma.

Así el documento ES234 7078T3 hace referencia a un material implantable, que comprende una matriz biocompatible y células endoteliales ancladas o incluidas, células de tipo endotelial o sus análogos para ser usado en la reducción de una respuesta inmune o una reacción inflamatoria en un método que comprende la etapa de proporcionar dicho material implantable a un receptor en una cantidad suficiente para reducir la respuesta inmune o la reacción inflamatoria en dicho receptor, en que la matriz tiene una configuración tridimensional de forma que las células ancladas y/o incluidas pueden crear y ocupar un hábitat multidimensional. En este caso, el material implantable procede de una matriz biocompatible, al contrario que en la invención propuesta, que se trata de micro injertos autólogos de células progenitoras y regeneradoras.

ES2364957T3 propone el uso de una población concentrada de células regenerativas obtenidas de tejido adiposo que comprende células madre en la preparación de un medicamento para promover la epitelización y la formación de neo dermis en un sitio de herida, en el que dicha población concentrada de células se ha de administrar a un paciente que necesita la misma sin cultivar las células antes de que las células se administren. En comparación con la invención propuesta en esta memoria descriptiva, la comparada se refiere a un uso de células regenerativas obtenidas de tejido adiposo que comprende células madre, para la formación de neo dermis en un sitio de herida, mientras que la invención aquí propuesta se refiere a un uso de células madre de la misma estirpe embrionaria, ectodermo, por lo que existen más células unipotenciales y multipotenciales que no les hace falta diferenciarse, estando la solución tisular procesada y lista para inyectar en escasos 20 minutos, siendo la manipulación mínima, no precisando quirófano, no quedando secuelas y siendo el procedimiento más económico y rápido.

ES2545385T3 hace referencia a una unidad de procesamiento de células madre derivadas de tejido adiposo autónomo, que comprende: un recipiente para extracción de tejido que está configurado para recibir tejido adiposo sin procesar que se retira de un paciente, en la que dicho recipiente para extracción de tejido se define mediante un sistema cerrado; un primer filtro que está colocado dentro de dicho recipiente para extracción de tejido, en el que dicho primer filtro tiene un tamaño de poro de aproximadamente 20 µm a aproximadamente 5 mm y en el que dicho primer filtro está configurado para retener un primer componente de dicho tejido adiposo sin procesar y pasar un segundo componente de dicho tejido adiposo sin procesar, de modo que dicho primer filtro separa dicho primer componente de dicho segundo componente, y en el que dicho primer componente comprende una población de células que comprende células madre derivadas de tejido adiposo y dicho segundo componente comprende adipocitos lípidos, sanguíneos, maduros, y solución salina: un recipiente para extracción de células, que está configurado para recibir dicho primer componente que comprende una población de células que comprende células madre derivadas de tejido adiposo de dicho recipiente para extracción de tejido, en el que dicho recipiente para extracción de células está dentro de dicho sistema cerrado; un conducto configurado para permitir el paso de dicho primer componente que comprende una población de células que comprende células madre derivadas de tejido adiposo de dicho recipiente para extracción de tejido a dicho recipiente para extracción de células a la vez que mantiene un sistema cerrado; un concentrador celular colocado dentro de dicho recipiente para extracción de células, que está configurado para facilitar la concentración de dicho primer componente que comprende una población de células que comprende células madre derivadas de tejido adiposo para obtener una población concentrada de células que comprende células madre derivadas de tejido adiposo, en la que dicho concentrador celular comprende una centrifugadora o un filtro de membrana que gira: y una salida configurada para permitir la retirada aséptica de dicha población concentrada de células que comprende células madre derivadas de tejido adiposo. En este caso el procedimiento propuesto por la

presente invención es mucho más rápido, utiliza células madre de la misma extirpe embrionaria, ectodermo, por lo que existen más células unipotenciales y multipotenciales que no les hace falta diferenciarse, estando listo el procesado en escasos 20 minutos y la solución tisular lista para inyectar, siendo la manipulación mínima, no haciendo falta quirófano, no quedando secuelas y siendo mucho más económico.

Conclusiones: Como se desprende de la investigación realizada, ninguno de los documentos encontrados soluciona los problemas planteados como lo hace la invención propuesta.

Descripción de la invención

El sistema para la regeneración capilar a base de microinjertos autólogos de células madre a partir de la preparación segura y estandarizada de muestras para la automatización y disgregación mecánica de tejidos humanos sólidos, se constituye a partir de una máquina y un kit, siendo la maquina una unidad compacta que funciona junto con el kit y opera a una velocidad constante de aproximadamente 80 rpm, mientras que el kit es un dispositivo médico desechable que contiene una rejilla de acero inoxidable inmóvil con aproximadamente 100 orificios hexagonales y alrededor de cada orificio 6 microcuchillas para el corte de los tejidos duros y blandos al paso de una hélice de acero inoxidable que es la que rota y hace que el tejido se disgregue sobre dichos orificios y se filtre junto con la solución añadida a un receptáculo inferior, del que se extrae el contenido celular mediante absorción con una jeringuilla.

El método para la regeneración capilar a base de micro injertos autólogos de células madre se basa en la disgregación mecánica de tejidos autólogos de células madre y otros componentes celulares del sistema vasculo estroma! (SVE), obtenidas mediante el procesado mecánico de micro injertos autólogos con el dispositivo patentado como "dispositivo disgregador de material biológico para la preparación de suspensiones celulares y micro injerto de tejidos" número WO 2016/097960 A2.

Para llevar a efecto este método, es imprescindible que el paciente este diagnosticado correctamente de alopecia androgénica, y que ésta se asocie a los patrones para los hombres hasta estadio III de Norwood y para mujeres hasta estadio II de Ludwig. El paciente ha de presentar un óptimo estado de salud, biológico y psicológico, incluido el nivel de stress, no superior a 5 en una escala de 0 a 10 y tener antecedentes familiares de la patología alopecia androgénica, además de cuero cabelludo sin dermatitis ni procesos inflamatorios, ni descamativos importantes.

a) En una primera etapa se procede al tratamiento en condiciones máximas de esterilidad de una muestra de tejido donante conteniendo folículos pilosos y dermis, preferentemente de la región posterior del cuello de una zona no afectada anatómicamente por la influencia hormonal de la llamada alopecia androgénica en mujeres y hombres.

b) A dicho tejido se le elimina mediante bisturí o tijera la capa córnea para evitar posteriores quistes de inclusión y se procesa en la máquina del sistema anteriormente descrito, añadiendo previamente suero fisiológico o cualquier otra solución que actúe como vehículo para poder ser procesado e infiltrado posteriormente y que no dañe la viabilidad del contenido celular de la suspensión y permitir así la disgregación del tejido y el filtrado de las células madre.

c) Una vez obtenida la preparación, se puede en un periodo no superior a media hora a ser posible, para no disminuir la viabilidad del contenido celular, mediante infiltración

hipodérmica superficial de la solución obtenida, distribuir homogéneamente en la superficie afectada por la patología que se quiera tratar.

Es objeto también de la presente invención el uso de los micro injertos autólogos de las de células madre y células del sistema vasculo estroma! obtenidos por sistema y por el método anteriormente descritos para la regeneración capilar.

Breve descripción de los dibujos

Para una mejor comprensión de la descripción del procedimiento se acompañan unos dibujos que representan una realización preferente de la presente invención. En dichos dibujos se aprecian representaciones esquemáticas de:

Figura 1: Obtención de una pequeña muestra de tejido (de 1-2 mm hasta 10 mm).

Figura 2: Humectación con solución fisiológica estéril.

Figura 3: Colocación del tejido con 1 ml de solución fisiológica estéril en la rejilla.

Figura 4: Tapado y activación de la rotación del filtro para que separe el tejido.

Figura 5: Recolección de la suspensión de micro injerto con una jeringa desde el hueco previsto para tal fin.

Figura 6: Aplicación inmediata. Según el fin del tratamiento se puede aplicar sólo, junto a PRP o previa mezcla con biomaterial.

Las referencias numéricas corresponden a los siguientes elementos de la invención:

1. Muestra de tejido

2. Solución fisiológica estéril

3. Rejilla

4. Filtro

5. Jeringa

6. Aplicación

Descripción de una realización preferente

Una realización preferente de la presente invención se puede basar en un sistema para la regeneración capilar a base de microinjertos autólogos de células madre a partir de la preparación segura y estandarizada de muestras (1) para la automatización y disgregación mecánica de tejidos humanos sólidos, se constituye a partir de una máquina y un kit, siendo la máquina una unidad compacta que funciona junto con el kit, operando a una velocidad constante de aproximadamente 80 rpm, mientras que el kit es un dispositivo medico desechable que contiene una rejilla (3) de acero inoxidable inmóvil con aproximadamente 100 orificios hexagonales y alrededor de cada orificio 6 microcuchillas para el corte de los tejidos duros y blandos al paso de una hélice de acero inoxidable que es la que rota y hace que el tejido se disgregue sobre dichos orificios y se filtre junto con

la solución añadida a un receptáculo inferior, del que se extrae el contenido celular mediante absorción con una jeringuilla.

El método para la regeneración capilar a base de micro injertos autólogos de células madre se basa en la disgregación mecánica de tejidos autólogos de la dermis y el propio folículo piloso, conteniendo células madre y otros componentes celulares del sistema vasculo estroma! (SVE), obtenidas mediante el procesado mecánico de micro injertos autólogos con el dispositivo patentado como "dispositivo disgregador de material biológico para la preparación de suspensiones celulares y micro injerto de tejidos" con el número WO 2016/097960 A2.

Para llevar a efecto este método, es imprescindible que el paciente esté diagnosticado correctamente de alopecia androgénica, y que ésta se asocie a los patrones para los hombres hasta estadio III de Norwood y para mujeres hasta estadio II de Ludwig. El paciente ha de presentar un óptimo estado de salud, biológico y psicológico, incluido el nivel de stress, no superior a 5 en una escala de 0 a 10 y tener antecedentes familiares de la patología alopecia androgénica, además de cuero cabelludo sin dermatitis ni procesos inflamatorios, ni descamativos importantes.

a) En una primera etapa se procede al tratamiento en condiciones máximas de esterilidad de una muestra de tejido donante conteniendo folículos pilosos y dermis, preferentemente de la región posterior del cuello de una zona no afectada anatómicamente por la influencia hormonal de la llamada alopecia androgénica en mujeres y hombres.

b) A dicho tejido se le elimina mediante bisturí o tijera la capa córnea para evitar posteriores quistes de inclusión y se procesa en la máquina del sistema anteriormente descrito, añadiendo previamente suero fisiológico o cualquier otra solución que actúe como vehículo para poder ser procesado e infiltrado posteriormente y que no dañe la viabilidad del contenido celular de la suspensión y permitir así la disgregación del tejido y el filtrado de las células madre.

c) Una vez obtenida la preparación, se puede en un periodo no superior a media hora a ser posible, para no disminuir la viabilidad del contenido celular, mediante infiltración hipodérmica superficial de la solución obtenida, distribuir homogéneamente en la superficie afectada por la patología a tratar.

Es objeto también de la presente invención el uso de los microinjertos autólogos de las de células madre y células del sistema basculo estroma! obtenidos por sistema y por el método anteriormente descritos para la llamada medicamente, terapia regenerativa capilar.

REIVINDICACIONES

1. Sistema para la regeneración capilar a base de micro injertos autólogos de células madre, a partir de la preparación de muestras (1) y de la consiguiente automatización y disgregación mecánica de tejidos humanos sólidos, **caracterizado** dicho sistema por comprender una máquina y un kit, siendo la maquina una unidad compacta que funciona junto con el kit, operando dicha maquina a una velocidad constante de aproximadamente 80 rpm, mientras que el kit es un dispositivo médico desechable que contiene una rejilla (3) de acero inoxidable inmóvil con aproximadamente 100 orificios hexagonales y alrededor de cada orificio 6 microcuchillas para el corte de los tejidos duros y blandos al paso de una hélice de acero inoxidable que es la que rota.

2. Método para la puesta en práctica del sistema de regeneración capilar a base de micro injertos autólogos de células madre anteriormente reivindicado, basado en la disgregación mecánica de tejidos autólogos de la dermis y el propio folículo piloso, conteniendo células madre y otros componentes celulares del sistema vasculo estroma! (SVE), obtenidas mediante el procesado mecánico de micro injertos autólogos con el "dispositivo disgregador de material biológico para la preparación de suspensiones celulares y micro injerto de tejidos", número WO 2016/097960 A2, **caracterizado** por desarrollarse en las siguientes etapas:

a) En una primera etapa se procede al tratamiento en condiciones máximas de esterilidad de una muestra de tejido donante que contiene folículos pilosos y dermis, preferentemente de la región posterior del cuello de una zona no afectada anatómicamente por la influencia hormonal de la llamada alopecia androgénica en mujeres y hombres.

b) En una segunda etapa, a dicho tejido se le elimina mediante bisturí o tijera la capa córnea para evitar posteriores quistes de inclusión y se procesa en la máquina del sistema anteriormente descrito, añadiendo previamente suero fisiológico o cualquier otra solución que actúe como vehículo, para poder ser procesado e infiltrado posteriormente y que no dañe la viabilidad del contenido celular de la suspensión, permitiendo la disgregación del tejido y el filtrado de las células madre.

c) Una vez obtenida la preparación, se puede en un periodo no superior a media hora a ser posible, para no disminuir la viabilidad del contenido celular, hacer uso de la misma en la superficie afectada por la patología a tratar.

3. Uso de los microinjertos autólogos de células madre y de células del sistema vasculo estroma! obtenidos por el sistema y por el método anteriormente descritos para terapia regenerativa capilar.

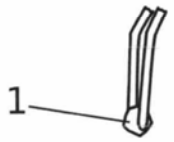

FIG 1

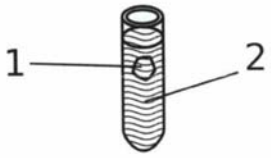

FIG 2

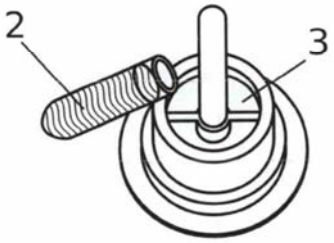

FIG 3

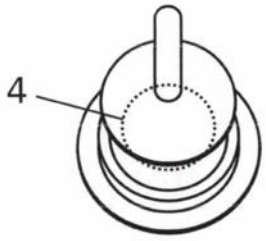

FIG 4

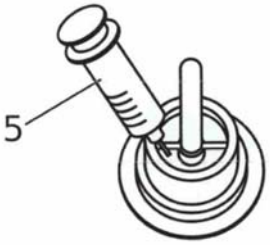

FIG 5

FIG 6

OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201600511

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 21.06.2016

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) **Int. Cl. :** ***A61K35/36*** (2015.01)
B02C18/36 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	(56) Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	ES 2121230T T3 (CONSUL T S S R L) 16/11/1998, Todo el documento.	1
Y		2, 3
Y	US 2006057126 A1 (TANKOVICH NIKOLAI) 16/03/2006, ver párrafos [0005], [0011], [0014] - [0016]	2, 3
A	US 5607479 A (JONES DENNIS R et al.) 04/03/1997, todo el documento.	1-3

Categoría de los documentos citados
X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica
O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones ☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe	Examinador	Página
30.05.2017	**M. d. García Coca**	1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, B02C

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI y bases de datos de texto completo

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 30.05.2017

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	2 y 3	**SI**
	Reivindicaciones	1	**NO**
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones		**SI**
	Reivindicaciones	1-3	**NO**

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	ES 2121230T T3 (CONSUL T S S R L)	16.11.1998
D02	US 2006057126 A1 (TANKOVICH NIKOLAI)	16.03.2006
D03	US 5607479 A (JONES DENNIS R et al.)	04.03.1997

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

Novedad (art. 6.1 de la Ley 11/1986 de Patentes)

El documento D01 divulga un sistema para disgregar, de forma mecánica, tejidos humanos para obtener las células que contienen. El dispositivo está formado por una cámara donde se aloja de forma transversal a ella una placa perforada o disco. Las perforaciones en la placa tienen forma hexagonal y dimensiones de entre 20 y 100 µm y los bordes de cada microperforación constituyen cuchillas de trituración, de forma que hay seis cuchillas rodeando cada microperforación. Este sistema es adecuado para su uso en laboratorio, en la industria y/o en el campo médico para producir células separadas o núcleos de célula. La sencillez y facilidad de montaje de los diversos componentes del dispositivo posibilitan que el coste se mantenga a un nivel aceptable para dispositivos desechables.

Dado que el dispositivo descrito en D01 es estructuralmente idéntico al dispositivo reivindicado, y que sería adecuado para su uso en un sistema para la regeneración capilar sin necesidad de ninguna modificación, se considera que el documento D01 afecta al requisito de novedad establecido en el Art. 6.1 de la Ley 11/86. Por lo tanto, la reivindicación 1 carece de novedad en el sentido del art. 6.1 de la Ley 11/86.

Actividad Inventiva (art. 8.1 de la Ley 11/1986 de Patentes).

Se considera que el documento D02 es el más cercano del estado de la técnica al objeto de las reivindicaciones 2 y 3. En este documento se divulga un sistema y un método para estimular el crecimiento del pelo basado en el trasplante de células madre del mismo paciente desde áreas no afectadas por la pérdida de pelo a las zonas a tratar. El método consiste en tomar una muestra de tejido donante que contiene folículos pilosos y dermis (con células madre) de una zona no afectada por la pérdida de pelo (ver párrafo [0005]). Las células madre son separadas por medios mecánicos (ver párrafo [0011]) y se les añade una solución salina para obtener una suspensión estéril de las células madre para su inoculación o trasplante a la zona a tratar (ver párrafo [0014]). Su inoculación se puede realizar mediante distintos métodos, como por ejemplo mediante injertos (ver párrafos [0014] y [0016]).

La diferencia entre el objeto de la reivindicación 2 y el método divulgado en el documento D02, es que en la reivindicación 2 la disgregación de las células se realiza mediante el dispositivo reivindicado en la reivindicación 1, y en el documento D02 se realiza mediante una disección microquirúrgica.

No se ha encontrado un efecto técnico distinto entre ambas formas de disgregación celular, ya que ambas implican medios mecánicos y de ambas se obtienen células madre aisladas. Por lo tanto, y teniendo en cuenta que el dispositivo reivindicado en la reivindicación 1 ya es conocido del documento D01, un experto en la materia consideraría su utilización como una alternativa a lo divulgado en el documento D02. Por lo tanto, la invención definida por la reivindicación 2, aunque nueva, carece de actividad inventiva en el sentido del art. 8.1 de la Ley 11/86. De igual forma, el objeto de la reivindicación 3 carece de actividad inventiva, ya que aunque los microinjertos de células madre reivindicados se hayan obtenido mediante el dispositivo reivindicado en la reivindicación 1, los microinjertos son idénticos a los divulgados en el documento D02 y el uso es el mismo que el divulgado en dicho documento.

En consecuencia, se considera que la invención según se define en las reivindicaciones 1-3 no cumple los requisitos de patentabilidad establecidos en el art. 4.1 de la Ley 11/1986 de Patentes.