

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102020000021385
Data Deposito	10/09/2020
Data Pubblicazione	09/12/2020

Classifiche IPC

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
G	16	H	20	17

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
G	16	H	50	20

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
G	16	H	10	60

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
G	16	H	40	60

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	B	5	11

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	B	5	145

Titolo

Metodo per la gestione della terapia orale nella malattia di Parkinson
--

fluttuazioni dello stato motorio passando da una fase OFF, in cui emergono i sintomi parkinsoniani quali la rigidità, il tremore e la bradicinesia, ad una fase ON in cui questi sintomi migliorano in modo marcato, ad una fase caratterizzata da movimenti involontari definiti discinesie (DIS). Tali fluttuazioni sono dovute ad oscillazioni dei livelli di dopamina a livello del sistema nervoso centrale. Il farmaco utilizzato per migliorare i sintomi motori della malattia di Parkinson è la levodopa, che viene convertita nel sistema nervoso centrale in dopamina. Le fluttuazioni motorie consistono in un iniziale beneficio sui sintomi motori dopo la somministrazione di una dose di levodopa (tempo in ON motorio) seguito da un ritorno dei sintomi parkinsoniani, quali rallentamento nei movimenti, rigidità o tremore (tempo in OFF motorio) che perdura fino all'inizio del beneficio della dose successiva. Tali fluttuazioni portano ad una oscillazione continua della performance motoria del paziente durante la giornata, con un alternarsi di stati di ON motorio, in cui i sintomi parkinsoniani sono ben controllati dalla terapia a stati di OFF motorio, in cui i sintomi parkinsoniani riemergono. Le discinesie

sono, invece, dei movimenti involontari indotti dalla levodopa. Un incremento delle dosi Levodopa, può ridurre i tempi di OFF motorio, ma tende ad aumentare le discinesie, mentre una riduzione delle
5 dosi di levodopa può ridurre le discinesie, ma tende ad aumentare il tempo in OFF motorio. In questi pazienti, può essere difficile stilare un programma giornaliero di dosi di levodopa orale da assumere, che sia in grado di controllare in modo
10 soddisfacente il tempo totale in OFF motorio senza indurre discinesie.

Sono noti metodi di terapia adattativa che modulano la terapia veicolata attraverso la stimolazione cerebrale profonda (DBS - Deep Brain
15 Stimulation).

La DBS convenzionale consiste nell'impianto chirurgico di due elettrodi all'interno di una specifica zona del cervello (generalmente nucleo subtalamico o globo pallido interno). Elettrodi che
20 poi vengono connessi con sottili cavi a un piccolo stimolatore messo sotto la pelle vicino alla clavicola.

Tuttavia, questa metodica ha manifestato alcuni limiti. In primo luogo la stimolazione viene
25 erogata in modo costante al cervello del paziente,

con una intensità, quindi, non sempre aderente alle sue necessità.

Questo fatto si verifica perché, nelle fasi avanzate, i sintomi motori della malattia di
5 Parkinson sono fluttuanti. In pochi secondi si passa dal blocco motorio a movimenti involontari molto invalidanti.

Per superare questa limitazione è stata sviluppata una DBS adattativa, cioè una
10 stimolazione che si adatta in modo automatico e in tempo reale allo stato clinico del paziente. In altre parole, lo stimolo elettrico varia in base all'attività cerebrale rilevata istante per istante. In questo modo è sempre calibrata per lo
15 stato del paziente.

Tuttavia la DBS adattativa utilizza il rilievo dell'attività cerebrale come unico parametro per modulare la terapia e questo fatto non consente di identificare correttamente lo stato motorio del
20 paziente. Inoltre è fortemente invasiva, in quanto richiede di inserire degli elettrodi nel nucleo subtalamico o nel globo pallido interno.

Scopo della presente invenzione è quello di fornire un metodo, e un sistema per l'attuazione di
25 detto metodo, rispettivamente conformi alle

rivendicazioni 1 e 2, per modulare la terapia orale utilizzando come feedback i dati dello schema terapeutico iniziale.

Il metodo per la gestione della terapia orale
5 nella malattia di Parkinson, detta gestione avvenendo tramite l'analisi dello stato motorio di pazienti affetti da detta malattia di Parkinson, in cui detto stato motorio può essere in una delle seguenti fasi:

- 10 - fase OFF, in cui emergono i sintomi parkinsoniani quali la rigidità, il tremore e la bradicinesia;
- fase ON in cui detti sintomi migliorano in modo marcato;
- 15 - fase DIS in cui emergono movimenti involontari definiti discinesie;

è caratterizzato dal fatto di utilizzare come rilevatori di detti sintomi i seguenti parametri:

- l'analisi vocale e facciale;
- 20 - l'analisi del tremore e del movimento;
- i livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine nel liquido interstiziale sottocutaneo di detti pazienti;

essendo previsto un algoritmo che fornisca al
25 paziente lo schema terapeutico giornaliero con i

relativi dosaggi ed intertempi di somministrazione, calcolati utilizzando come rilevatori detti parametri.

Il sistema per la gestione della terapia orale
5 della malattia di Parkinson è caratterizzato dal fatto di comprendere:

- un braccialetto elettronico, provvisto di un accelerometro, un magnetometro e un giroscopio triassiali, utilizzati per raccogliere dati in
10 continuo sul tremore ed il movimento;
- una fotocamera per riprendere le espressioni del viso, da azionare a richiesta del paziente stesso;
- un registratore per registrare la voce del
15 paziente da azionare a richiesta del paziente stesso;
- una pompa di microdialisi collegata con un'unità analizzatrice e con un ago sottocutaneo
20 interstiziale per determinare i livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine in detto liquido interstiziale sottocutaneo;
- un dispositivo di elaborazione, provvisto di idoneo software che, utilizzando un algoritmo di
25 stabilizzazione del movimento, atto a integrare i

dati di movimento, di tremore, facciali, vocali e i livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine in detto liquido interstiziale sottocutaneo, fornisce al paziente informazioni per
5 modulare la terapia orale, utilizzando come feedback i dati dello schema terapeutico iniziale;
- un display su cui viene visualizzata la terapia orale aggiornata.

Secondo una forma preferita di attuazione, la
10 fotocamera, il registratore, il dispositivo di elaborazione, il display e il relativo software sono integrati in un palmare/smartphone.

In pratica l'invenzione proposta modula la terapia orale utilizzando come feedback i dati
15 dello schema terapeutico iniziale, di analisi del movimento, del tremore, facciali, vocali, e dei livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine nel liquido interstiziale sottocutaneo.

Il vantaggio di questo dispositivo è che,
20 attraverso un monitoraggio multiparametrico (motorio, tremore, vocale, facciale, biochimico) garantisce al paziente di mantenere una performance motoria ottimale (stato di ON motorio) in modo continuativo, fornendo al paziente uno schema
25 terapeutico personalizzato, che varia in base alle

fluttuazioni della performance motoria evitando gli stati di OFF motorio e di discinesie.

Inoltre il sistema è minimamente invasivo.

Risulterà immediatamente ovvio che si potranno
5 apportare a quanto descritto innumerevoli varianti
e modifiche (per esempio relative a forma,
dimensioni, disposizioni e parti con funzionalità
equivalenti) senza discostarsi dal campo di
protezione dell'invenzione, come appare dalle
10 rivendicazioni allegate.

Resta inteso che tutte le rivendicazioni
allegate formano parte integrante della presente
descrizione.

La presente invenzione verrà meglio descritta
15 da una forma preferita di realizzazione, fornita a
titolo esemplificativo e non limitativo, con
riferimento ai disegni allegati, nei quali

- la figura 1 mostra un sistema per la gestione
della terapia orale nella malattia di Parkinson,
20 secondo l'invenzione;
- la figura 2 mostra una variante del sistema
secondo l'invenzione.

Con riferimento alla FIG. 1, il sistema (1)
per il supporto per la gestione della terapia orale
25 nella malattia di Parkinson comprende:

- un braccialetto elettronico (2), provvisto di un accelerometro, un magnetometro e un giroscopio triassiali, utilizzati per raccogliere dati in continuo sul tremore ed il movimento;
- 5 - una fotocamera (3) per riprendere le espressioni del viso, da azionare a richiesta del paziente stesso;
- un registratore (4) per registrare la voce da azionare a richiesta del paziente stesso;
- 10 - una pompa di microdialisi (5) collegata ad un'unità analizzatrice (5a) e con un ago sottocutaneo per la raccolta di campioni di liquido interstiziale per determinare i livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine in detto liquido
- 15 interstiziale sottocutaneo;
- un dispositivo di elaborazione (6), provvisto di idoneo software che, utilizzando un algoritmo di stabilizzazione del movimento integra i dati di movimento, di tremore, facciali, vocali e i livelli
- 20 di levodopa e dei metaboliti delle monoamine in detto liquido interstiziale sottocutaneo, fornisce al paziente informazioni per modulare la terapia orale, utilizzando come feedback i dati dello schema terapeutico iniziale;

- un display (7) su cui viene visualizzata la terapia orale aggiornata.

A partire da una terapia iniziale (100), stabilita in base ai sintomi osservati, il funzionamento del sistema (1), per modulare la
5 terapia in funzione dell'andamento della malattia, si articola nelle seguenti fasi.

Fase 1 - Il braccialetto elettronico (2) registra in continuo i dati del movimento (10) e del tremore
10 (11) del paziente.

Fase 2 - Quando il paziente percepisce uno stato di OFF o discinesie (DIS) marcate, utilizza la fotocamera (3) per riprendere le espressioni del viso (12) e il registratore (4) per registrare la
15 sua voce (13). Contemporaneamente l'unità analizzatrice (5a) rileva i livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine (14) nei campioni di liquido interstiziale prelevato dalla pompa per microdialisi (5) attraverso detto ago sottocutaneo.

Fase 3 - Il dispositivo di elaborazione (6) riceve dal braccialetto elettronico (2), dalla fotocamera (3), dal registratore (4) e dall'unità analizzatrice collegata con la pompa di microdialisi (5), i dati combinati di movimento
20 (10), tremore (11), immagini facciali (12), voce
25 (10), tremore (11), immagini facciali (12), voce

(13) e livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine (14) e, attraverso l'algoritmo di stabilizzazione del movimento (15), determina il nuovo schema terapeutico giornaliero (101) e lo visualizza sul display (7).

Secondo una forma preferita di attuazione (1a), mostrata in FIG. 2, la fotocamera (3), il registratore (4), il dispositivo di elaborazione (6), il display (7) e il relativo software sono integrati in un palmare/smartphone (8), per cui il braccialetto elettronico (2) e l'unità analizzatrice (5a) collegata con la pompa di microdialisi (5), inviano i dati di analisi di movimento (10) e tremore (11) e livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine (14) direttamente al palmare/smartphone (8), che indicherà sul suo display il nuovo schema terapeutico giornaliero (101).

Lo schema terapeutico giornaliero con i relativi dosaggi ed intertempi di somministrazione, manterranno in modo continuativo e costante per tutta la giornata uno stato motorio di ON, senza OFF motorio o discinesie.

Si è descritta una forma preferita di attuazione dell'invenzione, ma naturalmente essa è

suscettibile di ulteriori modifiche e varianti nell'ambito della medesima idea inventiva. In particolare, agli esperti nel ramo risulteranno immediatamente evidenti numerose varianti e
5 modifiche, funzionalmente equivalenti alle precedenti, che ricadono nel campo di protezione dell'invenzione, come evidenziato nelle rivendicazioni allegate, nelle quali eventuali segni di riferimento posti tra parentesi non
10 possono essere interpretati nel senso di limitare le rivendicazioni stesse. Inoltre, la parola "comprendente" non esclude la presenza di elementi e/o fasi diversi da quelli elencati nelle rivendicazioni. L'articolo "un", "uno" o "una"
15 precedente un elemento non esclude la presenza di una pluralità di tali elementi. Il semplice fatto che alcune caratteristiche siano citate in rivendicazioni dipendenti diverse tra loro non indica che una combinazione di queste
20 caratteristiche non possa essere vantaggiosamente utilizzata.

RIVENDICAZIONI

1. Metodo per la gestione della terapia orale nella malattia di Parkinson, detta gestione avvenendo tramite l'analisi dello stato motorio di
5 pazienti affetti da detta malattia di Parkinson, in cui detto stato motorio può essere in una delle seguenti fasi:

- fase OFF, in cui emergono i sintomi parkinsoniani quali la rigidità, il tremore e la
10 bradicinesia;

- fase ON in cui detti sintomi migliorano in modo marcato;

- fase DIS in cui emergono movimenti involontari definiti discinesie;

15 caratterizzato dal fatto di utilizzare come rilevatori di detti sintomi i seguenti parametri:

- l'analisi vocale;

- l'analisi facciale;

- l'analisi del tremore;

20 - l'analisi del movimento;

- i livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine nel liquido interstiziale sottocutaneo di detti pazienti;

essendo previsto un algoritmo che fornisca al
25 paziente lo schema terapeutico giornaliero con i

relativi dosaggi ed intertempi di somministrazione, calcolati utilizzando come rilevatori detti parametri.

2. Sistema (1, 1a) per la gestione della terapia
5 orale della malattia di Parkinson caratterizzato dal fatto di comprendere:

- un braccialetto elettronico (2), provvisto di un accelerometro, un magnetometro e un giroscopio triassiali, utilizzati per raccogliere dati in
10 continuo sul tremore ed il movimento;

- una fotocamera (3) per riprendere le espressioni del viso, da azionare a richiesta del paziente stesso;

- un registratore (4) per registrare la voce del
15 paziente da azionare a richiesta del paziente stesso;

- una pompa di microdialisi (5) collegata con un'unità analizzatrice (5a) e con un ago sottocutaneo atta a raccogliere e analizzare
20 campioni di liquido interstiziale per determinare i livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine in detto liquido interstiziale sottocutaneo;

- un dispositivo di elaborazione (6), provvisto
25 di idoneo software che, utilizzando un algoritmo di

stabilizzazione del movimento, atto a integrare i dati di movimento, di tremore, facciali, vocali e i livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine in detto liquido interstiziale sottocutaneo, fornisce al paziente informazioni per modulare la terapia orale, utilizzando come feedback i dati dello schema terapeutico iniziale;

- un display (7) su cui viene visualizzata la terapia orale aggiornata.

3. Sistema (1a) per la gestione della terapia orale della malattia di Parkinson, secondo la rivendicazione 2 caratterizzato dal fatto che detta fotocamera (3), detto registratore (4), detto dispositivo di elaborazione (6), detto display (7) e il relativo software sono integrati in un palmare/smartphone (8), per cui il braccialetto elettronico (2) e l'unità analizzatrice (5a) inviano i dati di analisi di movimento (10), tremore (11) e livelli di levodopa e dei metaboliti delle monoamine (14) direttamente a detto palmare/smartphone (8), detto palmare/smartphone (8) essendo provvisto di un display atto a visualizzare la terapia orale aggiornata.

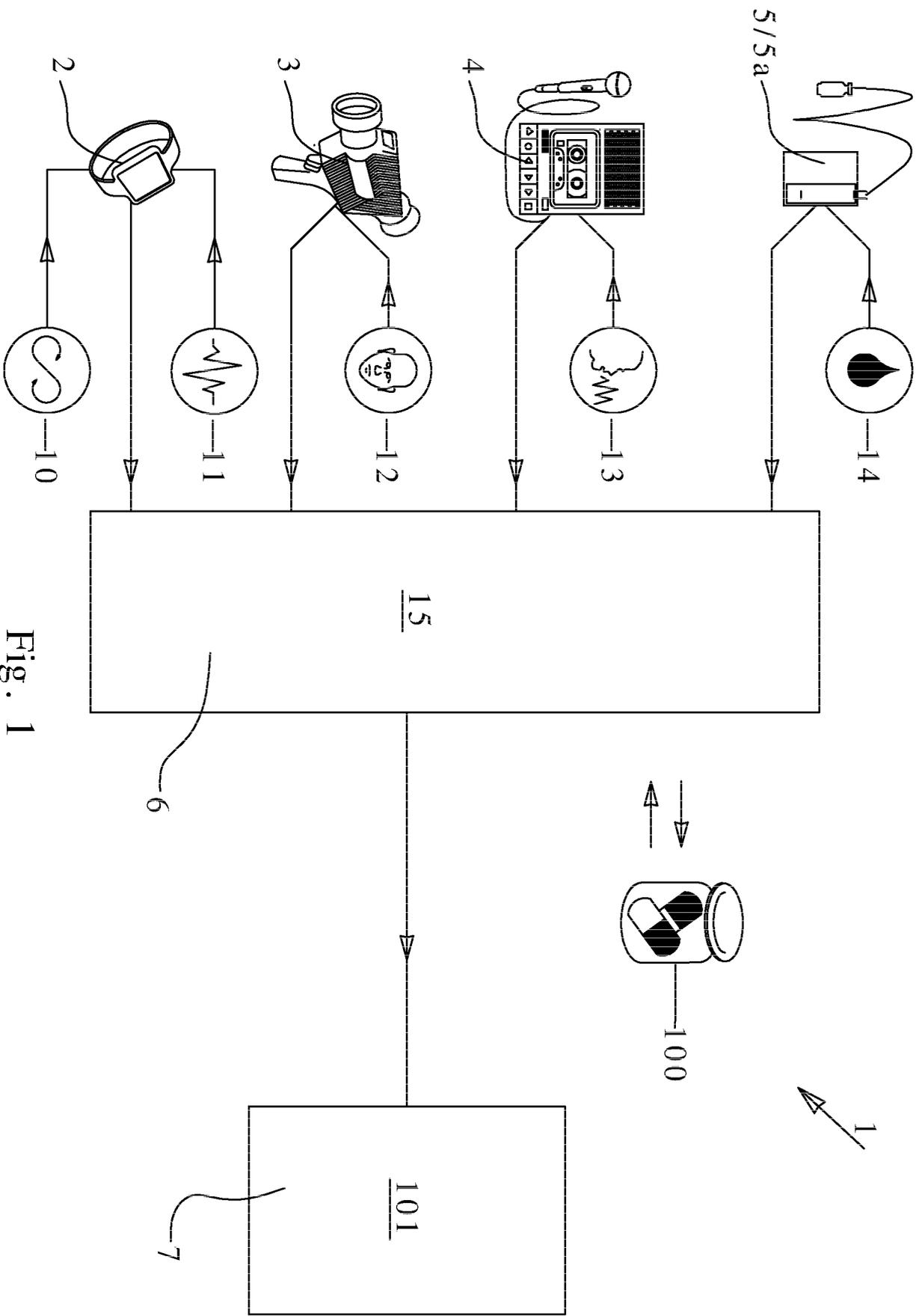


Fig. 1

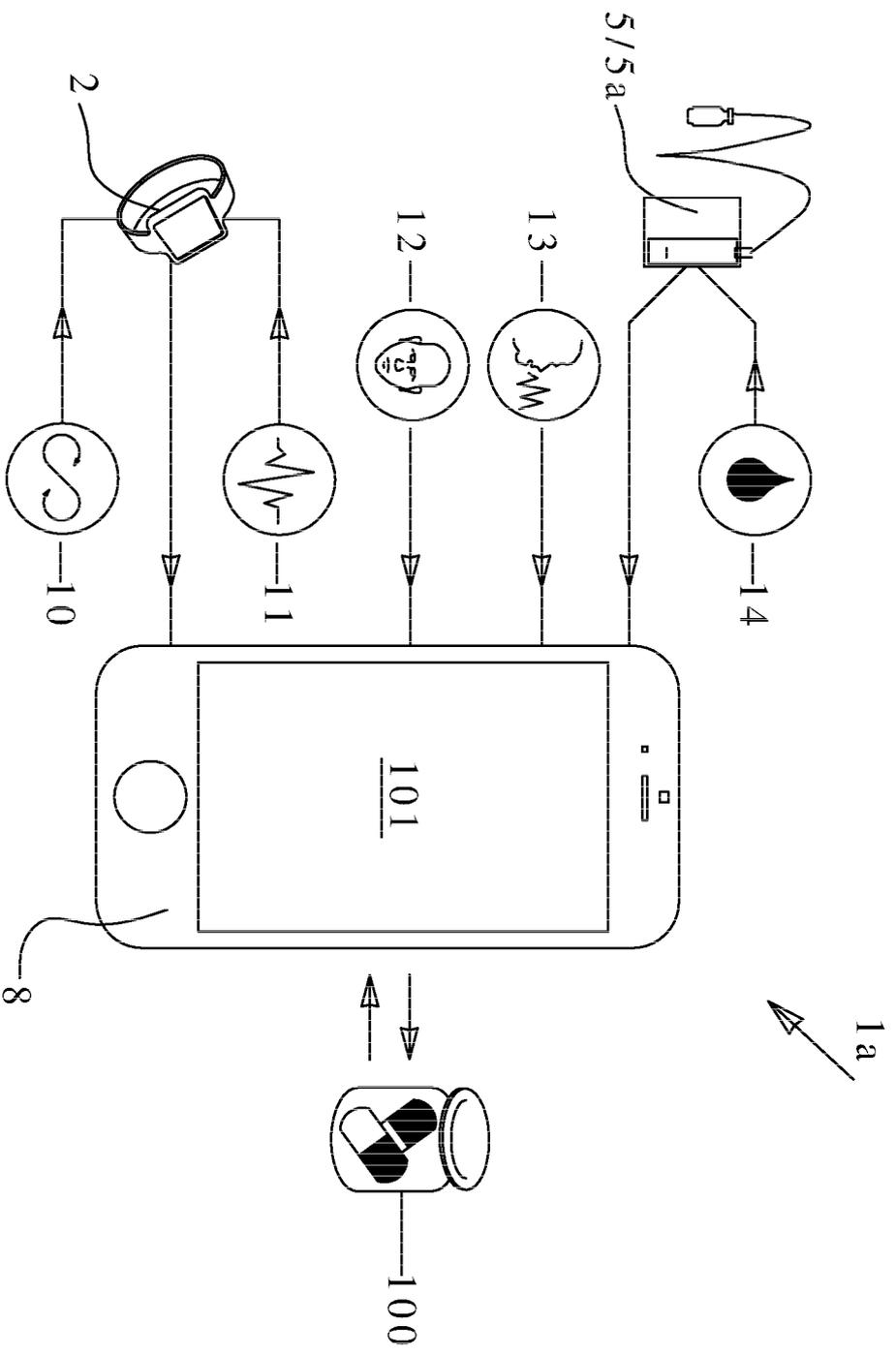


Fig. 2