



Ministero dello Sviluppo Economico

Ricevuta di presentazione

per

Brevetto per invenzione industriale



Domanda numero: 102019000020498

Data di presentazione: 06/11/2019

DATI IDENTIFICATIVI DEL DEPOSITO

Ruolo	Mandatario
Depositante	andrea soldatini
Data di compilazione	06/11/2019
Riferimento depositante	BI1393F/FAS/fca
Titolo	DISPOSITIVO PER LA PERFUSIONE EXTRACORPOREA DI UN ORGANO
Carattere domanda	Ordinaria
Esenzione	NO
Accessibilità al pubblico	NO
Numero rivendicazioni	16
Autorità depositaria	

PRIVACY

Autorizzo il trattamento dei dati personali, inseriti all'interno del deposito, ai sensi del GDPR (Regolamento UE 2016/679) e del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali"

RICHIEDENTE/I

Natura giuridica	Persona giuridica
Denominazione	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI FIRENZE
Partita IVA	01279680480
Tipo Società	le universita'
Nazione sede legale	Italia
Comune sede legale	Firenze (FI)
Indirizzo	Piazza San Marco
Civico	4
CAP	50121
Telefono	

Fax	
Email	
Pec	
Quota percentuale	100.0%

DOMICILIO ELETTIVO

Cognome/R.sociale	Società Italiana Brevetti S.p.A.
Indirizzo	corso dei Tintori 25
Cap	50122
Nazione	Italia
Comune	Firenze (FI)
Telefono	055 - 263221
Fax	055 - 2632200
Email\PEC	UIBM.prenov16@pec.sib.it

MANDATARI/RAPPRESENTANTI

Cognome	Nome
Soldatini	Andrea
Barbaro	Gaetano
Bardini	Marco Luigi
Brazzini	Silvia
Cicci	Jacopo
Concone	Emanuele Enrico Maria
De Benedetti	Jacopo
De Benedetti	Fabrizio
De Giorgi	Michele
Di Giovine	Paolo
Germinario	Claudio
Manfrin	Marta
Moscone	Francesca

Papa	Elisabetta
Pietri	Simona
Pizzoli	Antonio Mario
Predazzi	Valentina
Romano	Giuseppe

INVENTORI

Cognome	Nome	Nazione residenza
DIMITRI	Mattia	Italia
STADERINI	Fabio	Italia
MAZZANTINI	Lucrezia	Italia
AQUINO	Sara	Italia
CORVI	Andrea	Italia
CIANCHI	Fabio	Italia
LINARI	Federico	Italia

CLASSIFICAZIONI

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	01	N		

NUMERO DOMANDE COLLEGATE

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

Tipo documento	Riserva	Documento
Rivendicazioni in inglese	NO	rivendicazioni in inglese.pdf.p7m hash: 9e171484a44f854b5d510ab5f3393675
Rivendicazioni	NO	rivendicazioni.pdf.p7m hash: c142a3dcaea3213ee9ab6965eb37c535

Descrizione in italiano*	NO	descrizione.pdf.p7m hash: 099c412b74fdecade2afc823df32788e
Riassunto	NO	riassunto.pdf.p7m hash: 3bdef7dcf1501dff424d8c6bb2131f2f
Disegni	NO	disegni.pdf.p7m hash: a79186ec5a8200aa20926655556a4078

RIFERIMENTI AL DEPOSITO DELL'INCARICO**Numero Domanda**

802017000011425

ESENZIONI INDICATEEsenzione
su diritti e
tasse

DM 02/04/2007 - art. 2: esonero dal pagamento dei diritti di deposito e di trascrizione relativamente ai brevetti per invenzioni industriali, e modelli di utilita' a vantaggio di: Universita'; Amministrazioni Pubbliche aventi fra i loro scopi istituzionali finalita' di ricerca; Amministrazioni della Difesa; Amministrazioni delle Politiche Agricole, alimentari e forestali.

DOVUTO**Gli importi indicati non tengono conto delle eventuali esenzioni applicabili**

Importo Tasse:

€ 320,00

NOTE

DISPOSITIVO PER LA PERFUSIONE EXTRACORPOREA DI UN ORGANO

DESCRIZIONE

La presente invenzione si riferisce al settore dei sistemi e metodi per la perfusione extracorporea di un organo, ad esempio e tipicamente (ma non esclusivamente) un
5 fegato.

Dalla metà del XX secolo, l'efficacia della perfusione normotermica è stata dimostrata a seguito di test su diversi organi che, insieme a un'adeguata ossigenazione, ne hanno permesso il mantenimento in vita per diversi giorni. La principale differenza tra conservazione a freddo e conservazione normotermica è che in quest'ultima viene
10 mantenuto il metabolismo dell'organo, attraverso la combinazione di una circolazione continua di substrati metabolici per la rigenerazione dell'ATP (nucleoside adenosina trifosfato).

Per quanto riguarda specificamente il fegato, nel corso degli anni sono stati progettati e commercializzati dispositivi quali *Liver Assist* (ELAD) o sistemi di perfusione
15 per il mantenimento dell'organo in attesa di trapianto. Questi consentono una vera e propria rigenerazione del tessuto epatico, anche se parzialmente danneggiato, in quanto forniscono tutti i componenti necessari per lo sviluppo delle proprie funzioni, riproducendone il più possibile l'ambiente fisiologico.

Un sistema siffatto comprende in generale due ingressi del fluido fisiologico
20 attraverso una linea che simula la vena porta e una linea che simula l'arteria epatica, e una o più linee di uscita variabili a seconda dell'anatomia del singolo fegato che rappresentano il complesso delle vene sovraepatiche incluso quelle accessorie che drenano il sangue nella vena cava inferiore. Il circuito è costituito da un serbatoio principale in cui la temperatura del fluido viene mantenuta costante a 38°C e da cui si
25 originano tre ramificazioni: la prima a un serbatoio venoso con funzione filtrante; la seconda che, attraverso un ossigenatore, conferisce al fluido le caratteristiche fisiologiche verso la linea di arteria epatica; la terza verso la linea di vena porta.

Gli obiettivi che un sistema per la perfusione può garantire sono il mantenimento in vita dell'organo il più a lungo possibile prima del trapianto in attesa del paziente
30 ricevente, una migliore conservazione della funzionalità dell'organo e un incremento della disponibilità di organi candidabili a trapianto. Il mantenimento di un'adeguata

perfusione di sangue o di miscele isotoniche dischiude la possibilità di controllare e studiare parametri fisiologici come la pressione sanguigna e la velocità di perfusione.

Perfusori noti che sono stati proposti per perseguire, con vario grado di efficacia, tali obiettivi sono ad esempio descritti nelle pubblicazioni brevettuali EP2301341, 5 US20190141988, US2017188571 e WO2018/015548. Tuttavia, restano disattesi (o comunque soddisfatti in modo parziale) alcuni importanti requisiti, quali a titolo non esaustivo: oltre alla compattezza e trasportabilità del sistema, e alla sua flessibilità in base alle esigenze di progetto, è di primaria importanza la capacità di mantenere e gestire alcuni fondamentali parametri fisici (temperatura, portata del fluido, livello di 10 ossigenazione, propensione al coagulo) finalizzati ad una perfusione che sia la più efficiente possibile e che per la sua qualità conservi l'organo nelle condizioni più adeguate per un tempo appropriato non solo in ottica trapianto, ma anche (parlando in questo caso fondamentalmente di organi animali) per l'esecuzione di test chirurgici e la validazione dei relativi strumenti.

15 La presente invenzione si prefissa appunto di fornire un perfusore il quale pur nell'ambito di una configurazione impiantistica di base nel solco della tecnica nota, adotti soluzioni strutturali e funzionali specifiche in grado di massimizzare l'efficacia e la governabilità della perfusione con un apparecchio compatto, trasportabile e relativamente economico, adatto anche all'esecuzione di test su organi prelevati ex vivo 20 o a scopo sperimentale.

Tale obiettivo, nonché altri obiettivi accessori, vengono raggiunti dal dispositivo per la perfusione extracorporea di un organo secondo la presente invenzione, le cui caratteristiche essenziali sono definite dalla prima rivendicazione annessa.

25 Le caratteristiche e i vantaggi del dispositivo per la perfusione extracorporea di un organo secondo la presente invenzione risulteranno più chiaramente dalla descrizione che segue di una sua forma realizzativa, fatta a titolo esemplificativo e non limitativo con riferimento al disegno annesso in cui:

- la figura 1 è uno schema circuitale del dispositivo secondo l'invenzione;
- la figura 2 è una rappresentazione prospettica schematica di un dispositivo 30 secondo l'invenzione;

- la figura 3 è una rappresentazione prospettica di un riscaldatore d'uso nel dispositivo secondo l'invenzione, rappresentato isolatamente.

Con riferimento per il momento in particolare alle figure 1 e 2, lo schema circuitale del perfusore come rappresentato in figura 1 si avvale come detto di una base impiantistica riconducibile ai dispositivi già noti, e nella quale si possono identificare le
5 seguenti componenti. A un organo, segnatamente un fegato indicato con F, sono atti ad afferire ingressi del fluido (sangue o miscela isotonica di tipo noto reperibile in commercio) rappresentati rispettivamente da una linea di vena porta 1 e da una linea di arteria epatica 2; parimenti, il circuito di circolazione del fluido presenta una linea di vena
10 cava 3 atta ad essere connessa al fegato F per materializzare un'uscita del fluido.

Un serbatoio principale 4 del fluido, preferibilmente dotato di sensore di livello 41 (ma vantaggiosamente anche realizzato in materiale trasparente per un apprezzamento visivo del grado di riempimento), è atto a ricevere il fluido stesso dalla linea di vena cava 3, passando per un mezzo di filtraggio dei coaguli 5, e a distribuirlo alla linea di arteria
15 epatica 2 e alla linea di vena porta 1. Al serbatoio 41 è associata e comunicante una sacca ausiliaria 6; il serbatoio 41 è inoltre predisposto per consentire la somministrazione di sostanze e prelievi di fluido come simboleggiato dalle frecce S e P.

Il citato mezzo di filtraggio 5, di tipologia in sé e per sé nota, intercetta anche un *loop* (maglia circuitale) 7 di riscaldamento del fluido che comprende un riscaldatore 71,
20 di cui si dirà in dettaglio più avanti.

Un ulteriore elemento significativo del sistema è un *loop* di circuito pneumatico 8 con un dispositivo ossigenatore 81 avente capacità di intrappolamento di bolle d'aria quale ad esempio un ossigenatore a fibre cave per lo scambio gassoso con fibre di polipropilene plasma-resistenti e un serbatoio venoso monouso per la raccolta e il
25 deposito del sangue durante la circolazione extracorporea. L'ossigenatore 81 intercetta la linea di arteria epatica 2 ed è associato a un concentratore di ossigeno 82 in grado di fornire ossigeno a flusso pulsato e continuo, modalità quest'ultima obbligatoria per la perfusione degli organi espianati. Anche questo gruppo di ossigenatore e concentratore si avvale di tecnologie in sé e per sé note ad un esperto del ramo e implementabili con
30 soluzioni di tipo commerciale. Sia il riscaldatore 71 sia l'ossigenatore 81 sono funzionalmente integrati con un *loop* di circuito idraulico 9 intercettato in successione dai

due componenti appena menzionati e comprendente, a valle dell'ossigenatore e a monte del riscaldatore, un serbatoio 91 di acqua degasata.

La circolazione del fluido è alimentata e gestita da una pompa peristaltica 21, sulla linea di arteria epatica 2 e finalizzata ad ottenere un flusso pulsato tipico dell'arteria epatica (a monte dell'ossigenatore 81 in modo da evitare la formazione di grumi e bolle d'aria in ingresso all'organo), e da pompe centrifughe 11, 72 sulla linea di vena porta 1 e sul *loop* di riscaldamento 7, un'ulteriore pompa centrifuga 92 essendo preposta alla circolazione dell'acqua nel *loop* idraulico 9. La pompa centrifuga 11 della linea di vena porta 1 è in particolare e vantaggiosamente finalizzata ad assicurare una portata costante. Valvole di regolazione 11, 22, 61, 83 sono distribuite nei vari rami circuitali secondo quanto di ovvia implementazione per un esperto del ramo in base alle specifiche esigenze di circolazione.

Secondo quello che è un primo aspetto caratteristico del dispositivo qui presentato, una rete sensoristica copre estensivamente il circuito di circolazione e comprende sensori di pressione, di portata (flussimetri), di temperatura (termocoppie) e di ossigenazione (ossimetri). Si distinguono in particolare: sensori di pressione 13, 23, 31, rispettivamente sulla linea di vena porta 1, sulla linea di arteria epatica 2 e sulla linea di vena cava 3; flussimetri 14, 24, 32 sui rispettivi rami circuitali appena menzionati; termocoppie 25, 33, 42, rispettivamente sulla linea di arteria epatica 2, sulla linea di vena cava 3 e nel serbatoio 4; ossimetri 26 e 34 ancora rispettivamente sulla linea di arteria epatica 2 e sulla linea di vena cava 3. Un sensore di pressione 84 e un flussimetro 85 sono distinguibili anche sul *loop* pneumatico 8, mentre una termocoppia 93 è ubicata anche nel *loop* idraulico 9.

I sensori, nonché evidentemente la pluralità di pompe e valvole oltre che in generale i mezzi di riscaldamento e di ossigenazione, fanno capo a un'unità di controllo elettronico con PCB, non rappresentata, con configurazione di base implementabile secondo criteri e mezzi hardware noti ad un esperto del ramo, che può evidentemente variare in base alle differenti scelte di progetto e che non necessita di una descrizione dettagliata. Secondo due significative peculiarità della presente realizzazione, si devono tuttavia menzionare: l'adozione di una batteria (vantaggiosamente a ioni di litio in grado di conferire autonomia operativa al dispositivo a prescindere dalla disponibilità o meno

di una connessione alla rete elettrica e segnatamente durante la fase di trasporto dell'organo (scegliendo ad esempio batterie di capacità nominale 3500 mAh quali le batterie modello INR18650 - 35E a marchio Samsung); la sistemazione di tutta la componentistica di controllo e relative batterie in un modulo M (figura 2), preferibilmente a valigetta, reversibilmente separabile dal resto del dispositivo e trasportabile dunque anche separatamente dalla struttura principale del dispositivo stesso.

Con riferimento proprio e in particolare alla figura 2, secondo un ancora ulteriore aspetto dell'invenzione, la summenzionata componentistica del dispositivo è allocata su un telaio 100 reticolare in alluminio, tipicamente parallelepipedo, che si appoggia al suolo su rotelle 101 ad agevolare lo spostamento, e che presenta un compartimento inferiore 102 destinato ad accogliere in pratica tutte le suddette componenti circuitali, mentre all'organo F è riservato un compartimento superiore 103. Entrambi i compartimenti sono reversibilmente isolati dall'esterno a mezzo di pannelli in materiale plastico trasparente per consentire la visualizzazione dall'esterno), ma se per il compartimento inferiore 102 possono essere sufficienti normali pannelli 104 ad esempio in PMMA, il compartimento superiore 103, secondo l'invenzione, assume la configurazione e la performance di una vera e propria camera climatica di isolamento anche e soprattutto termico dell'organo F, e a tal fine è ad esempio delimitata da pareti 105 a doppia camera in policarbonato.

L'interno del compartimento 103 è vantaggiosamente monitorato da un sensore di temperatura 106 e da un sensore di umidità 107 (di nuovo seguendo lo schema di figura 1), ma soprattutto è ripreso da una termocamera 108 in grado di mappare il campo di temperatura dell'organo F. Sia la termocamera sia i due ulteriori sensori appena menzionati sono ovviamente atti a trasmettere i dati/segnali rilevati all'unità di controllo, in grado di elaborarli tramite appropriato software, dando la possibilità di sviluppare sistemi di apprendimento automatico con modelli computazionali a reti neurali artificiali. Il monitoraggio delle condizioni del fegato potrà dunque basarsi sulle immagini termiche acquisite dalla termocamera e sulle immagini relative all'anatomia fisiologica del fegato stesso, con conseguente addestramento delle reti neurali tramite processi di apprendimento profondo: incrociando i dati in uscita dalle due reti neurali sarà possibile individuare eventuali zone dell'albero vascolare dell'organo in cui la perfusione non è avvenuta in maniera ottimale, in particolare a causa di possibili coaguli, valutando così

la necessità di un intervento quale l'immissione nel fluido circolante di un agente anticoagulante.

L'interno della camera climatica 103 viene vantaggiosamente riempito da un materiale viscoelastico quale una miscela di poliolo e isocianato nota con il nome commerciale di Sorbothane®, atto a sostenere l'organo espantato così da preservarlo da eventuali urti o brusche decelerazioni durante il trasporto su ruote. A tal fine la camera può anche essere equipaggiata di un sistema di stabilizzazione cardanico del tipo noto come *gimbal*.

Tornando al riscaldatore 71, secondo quello che è un aspetto di primaria importanza della presente invenzione, si deve considerare che la temperatura fisiologica da assicurare al fluido di lavoro è quella indicativamente compresa nell'intervallo 38-39 °C. Il raggiungimento di questo target è controllato attraverso i sensori di temperatura, *in primis* la termocoppia 42 posta nel serbatoio e a contatto con la relativa parete, con conseguente azione di pilotaggio sul riscaldatore 71.

Con riferimento alla figura 3, il riscaldatore 71 comprende almeno due piastre 711 metalliche, preferibilmente in alluminio, nel cui spessore sono annegate rispettive batterie di condotti 713 in acciaio inox, disposti tra loro complanarmente e parallelamente, con assi di elongazione preferibilmente sul piano di mezzeria delle piastre, parallelo alle facce principali delle piastre stesse. Alle due piastre 711 sono connessi su una delle facce piane principali rispettivi elementi resistori 712 a loro volta piastriformi atti a produrre calore per effetto Joule e a tal fine alimentati elettricamente tramite cavi 712a a monte dei quali è previsto un regolatore di corrente (non mostrato).

I condotti metallici costituiscono i segmenti attivi (cioè con effetto riscaldante) del *loop* circuitale 7, il cui sviluppo comprende inoltre tubetti 714 preferibilmente in materiale siliconico emocompatibile che uniscono a due a due estremità di condotto tra una piastra e l'altra, fino a completare un percorso ad avvolgimento continuo, tendenzialmente elicoidale, che alle terminazioni si ricollega poi evidentemente al serbatoio principale 4. Vantaggiosamente, sia dal punto di vista dell'ottimizzazione dell'ingombro sia dell'efficienza termica del gruppo, il corpo anulare formato dalle piastre 711 con i condotti 713 e i resistori 712 e dai tubetti 714 si sviluppa in modo da evolvere attorno al serbatoio

4 avvolgendone in stretta prossimità o addirittura in contatto la superficie laterale, come si nota nella figura 2.

I due resistori piastrifomi 712 presentano preferibilmente le seguenti caratteristiche:

- 5 - Potenza: 60 W;
- Tensione: 12 V;
- Range di temperatura a regime: 180 ± 10 ° C.

Grazie a tale configurazione si ottiene il risultato di un riscaldamento ottimale per la sua progressività. In particolare, con il sistema in questione, e il controllo esercitato
10 dalla relativa unità con adeguato segnale di pilotaggio sul regolatore di corrente, è possibile realizzare un salto di temperatura ΔT cosiddetto istantaneo (in un tempo di riferimento inferiore a 2 μs) tra piastre e fluido (con riferimento al valore misurabile con la termocoppia 42) che è minore di 0.5 °C. Si è riscontrato che con questo espediente si
15 ostacolano e persino evitano fenomeni di emolisi dei globuli rossi (in caso di utilizzo di sangue come fluido di perfusione) per effetti di osmosi termica, fattore che può risultare decisivo per assicurare l'efficacia della perfusione.

Da un punto di vista operativo, il comportamento/utilizzo del dispositivo secondo l'invenzione può seguire a titolo esemplificativo la seguente procedura.

Come prima operazione è necessario effettuare il riempimento del serbatoio
20 principale 4 senza che il fluido venga a contatto con possibili agenti contaminanti presenti nella zona del prelievo d'organo al fine di preservare la sterilità del contenitore. Il livello di riempimento può essere monitorato sia attraverso il sensore di livello 41 sia visivamente per la trasparenza del contenitore.

Completata l'operazione di riempimento del reservoir principale è necessario
25 effettuare il riempimento del serbatoio dell'acqua degasata 91; durante la perfusione dell'organo acqua e sangue non entrano mai in contatto reciproco.

Attivate le pompe centrifughe 12 e 92, si effettua la verifica del corretto
riempimento dei due circuiti corrispondenti, e si procede al monitoraggio delle tensioni relative al funzionamento delle suddette pompe per individuare nei circuiti eventuali
30 perdite di carico imputabili a coaguli o bolle d'aria.

Si avvia dunque la fase di preriscaldamento del circuito idraulico 9 e del circuito del sangue sulla base di due diverse leggi di controllo impostate dal regolatore di corrente posto a monte dei resistori 712. Come già chiarito, e con il contributo della configurazione del riscaldatore, si va ad effettuare un riscaldamento graduale del sangue per evitare l'instaurarsi di divergenze termiche troppo elevate con insorgenza di coaguli: 5 ciò determinerebbe tra l'altro una perdita di efficienza dello scambiatore e della quantità di sangue utile alla perfusione. Questa fase termina al raggiungimento di un valore di temperatura di default (38°C), comunque variabile e modificabile secondo le scelte del team chirurgico. Tale valore può essere impostato e successivamente monitorato 10 attraverso la termocoppia 42 e la termocoppia 93, e viene mantenuto costante fino al completamento della fase di incannulamento e deposito dell'organo espantato nella camera climatica 103.

Quest'ultima viene dunque isolata dall'ambiente esterno. Attivato il concentratore di ossigeno 82 e aperta la valvola 83, si procede alla registrazione dei dati relativi a 15 pressione e portata; stabilizzato il circuito di ossigenazione 8 vengono attivate la pompa centrifuga 11 e la pompa peristaltica 21 e, contestualmente, aperte le valvole 22 e 12.

Da questa fase in poi tutta la sensoristica è attivata e si acquisiscono le informazioni necessarie al *machine learning*, fondamentali in quanto permettono di comprendere cosa accade nell'organo e di riconoscerne i meccanismi di 20 autoregolazione che si instaurano per adattarsi alla perfusione extracorporea. Il controllo effettuato mediante la termocamera 108, attraverso il matching delle immagini termiche con le misurazioni dei sensori, permette al dispositivo di autoregolarsi modificando portate, pressioni e temperature entro soglie prestabilite. Questo processo di adattamento dinamico permette l'adattamento dei parametri fisiologici all'organo 25 espantato durante l'intero processo di perfusione, altrimenti imprevedibili in fase di pianificazione dell'espanto stesso: è così possibile migliorare in modo consistente la vitalità dell'organo e la durata di tutti i componenti del dispositivo determinata dal deterioramento di alcuni componenti quali il mezzo di filtraggio 5. Con questa configurazione è anche possibile prevedere l'inserimento di circuiti dedicati alla 30 somministrazione di farmaci e sostanze nutrienti per l'organo con un dosaggio controllato dal dispositivo e derivante dalla lettura e dall'analisi dei parametri fisiologici.

Il dispositivo, con minime e ovvie variazioni di configurazione, può essere indirizzato a impiego ospedaliero per esigenze di trapianto, soluzione che comporta la certificazione di tutti le componenti, oppure a impiego in centri di ricerca e aziende produttrici di dispositivi elettromedicali per la chirurgia (tipicamente del fegato, del rene
5 o del polmone), riducendo così la sperimentazione sul cavie animali per i test da laboratorio e consentendo la validazione degli strumenti chirurgici ad energia prima della messa sul mercato degli stessi. L'esigenza di testare i dispositivi ad energia su tessuto "in vivo" si rende necessaria alla luce delle divergenze emerse con i test effettuati su tessuto "ex vivo": essa risulta infatti strettamente correlata alla mancata sottrazione di
10 energia determinata dalla presenza della perfusione dell'organo. Per questo secondo utilizzo non è necessario prevedere la completa sostituzione dei componenti del dispositivo ad ogni utilizzo, risultando sufficiente integrare la macchina con un sistema di lavaggio e con eventuali moduli aggiuntivi che permettono l'acquisizione di dati chiave per la valutazione dell'efficacia del dispositivo chirurgico in esame (a ultrasuoni, a
15 microonde, a corrente elettrica, a radiofrequenza, laser).

I test che posso essere effettuati sul dispositivo in oggetto non si limitano alla sola valutazione termica ma permettono anche di comprendere eventuali alterazioni generate sull'albero vascolare attraverso la mappatura delle pressioni registrate dai sensori durante l'utilizzo dello strumento; questa applicazione consente di ottimizzare gli
20 strumenti chirurgici nella loro funzione principale e di comprendere fenomeni collaterali tutt'oggi non totalmente compresi.

Da prove già effettuate in relazione a procedure di termoablazione è stato dimostrato che confrontando gli esiti su un fegato ex vivo non perfuso, e perfuso con lo il dispositivo secondo l'invenzione, si è osservato che, quando la perfusione è attiva, la
25 temperatura superficiale del fegato in prossimità dello strumento tende a stabilizzarsi raggiungendo picchi di temperatura inferiori rispetto al caso in cui la perfusione non risulti attiva. Quando l'organo non è perfuso la temperatura continua a crescere nel tempo senza stabilizzarsi seguendo un andamento pressoché lineare. Ancora, i risultati preliminari ottenuti confrontando l'ablazione eseguita in stato non perfuso e in stato
30 perfuso mostrano una riduzione di circa il 30% nel raggio e di circa il 55% nel volume passando dall'uno all'altro, indipendentemente dalle dimensioni dello strumento. Si tratta

di elementi che evidentemente confermano la sorprendente efficacia della perfusione assicurabile con il presente dispositivo.

Risulta dunque evidente da quanto precede che il perfusore secondo la presente invenzione raggiunge appieno gli scopi prefissati, fornendo un sistema che è al tempo
5 stesso pienamente funzionale, compatto, di semplice configurazione, ma anche in grado di offrire performance particolarmente evolute e sofisticate soprattutto in termini di controllo, diagnostica, simulazione.

Benché evidentemente il perfusore secondo l'invenzione sia stato progettato, con il proprio sistema di riscaldamento, per ottenere una perfusione normotermica, è chiaro
10 che la funzione di riscaldamento può essere disattivata. A tale riguardo una semplice variante realizzativa, non illustrata, può prevedere la dotazione delle piastre 711 con sistemi di dissipazione del calore (quali semplici lamelle) e l'associazione con sistemi di ventilazione forzata e al limite di refrigerazione. Una dotazione del genere può essere
15 dunque funzionale all'instaurarsi di condizioni di temperatura diverse, comunque gestibili e monitorabili con la rete sensoristica, e atte a determinare anche una perfusione ipotermica.

La presente invenzione è stata fin qui descritta con riferimento a sue forme di realizzazione preferite. È da intendersi che possono esistere altre forme di realizzazione che afferiscono al medesimo nucleo inventivo, tutte rientranti nell'ambito di protezione
20 delle rivendicazioni qui di seguito riportate. Si comprenderà peraltro come alcuni aspetti che caratterizzano il dispositivo nei termini proposti dalla presente descrizione, e per quanto oggetto di rivendicazioni secondarie, siano tecnicamente indipendenti dal sistema di riscaldamento e quindi vantaggiosamente implementabili anche indipendentemente da esso e dalle sue caratteristiche.

RIVENDICAZIONI

1. Un dispositivo di perfusione di un organo comprendente: una camera (103) di contenimento di detto organo; mezzi di circolazione di un fluido fisiologico atti ad essere connessi a detto organo in detta camera (103) per alimentare in esso la circolazione di detto fluido e comprendenti almeno un serbatoio principale (4) del fluido; una rete sensoristica atta a rilevare almeno dati di temperatura, pressione, ossigenazione, portata di detto fluido in una o più ubicazioni di detti mezzi di circolazione; mezzi di riscaldamento (7, 71) e mezzi di ossigenazione (8) del fluido interfacciati con detti mezzi di circolazione; mezzi di alimentazione energetica; e un'unità di controllo elettronico atta a ricevere dati/segnali da detta rete sensoristica e a controllare almeno detti mezzi di circolazione, detti mezzi di riscaldamento comprendendo: almeno due piastre metalliche (711) associate a rispettivi mezzi resistori (712); batterie di condotti metallici (713) annegati nello spessore di dette piastre, in ciascuna batteria detti condotti essendo disposti tra loro complanarmente e parallelamente; e una pluralità di tubetti (714) che uniscono rispettive estremità di condotto tra una piastra e l'altra in modo da completare un percorso del fluido ad avvolgimento continuo che inizia e termina in detto serbatoio principale (4).
2. Il dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui dette piastre (711) con dette batterie di condotti (713) e detti tubetti (714) formano un corpo anulare che si sviluppa in modo da evolvere attorno a detto almeno un serbatoio principale (4) avvolgendone in stretta prossimità una superficie laterale.
3. Il dispositivo secondo la rivendicazione 1 o 2, in cui dette almeno due piastre metalliche (711) sono realizzate in alluminio, e dette batterie di condotti (713) sono realizzate in acciaio inox.
4. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detti tubetti sono in materiale silconico emocompatibile.
5. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detta rete sensoristica comprende almeno un sensore di temperatura (42) del fluido in detto serbatoio principale (4), e detta unità di controllo è configurata per emettere un segnale di pilotaggio su un regolatore di corrente nei mezzi resistori atto a realizzare un salto ΔT che è minore di 0.5 °C, tra la temperatura di dette piastre e la temperatura del fluido

come misurata da detto sensore di temperatura (42) di detto serbatoio (4), in un tempo di riferimento inferiore a 2 μ s.

6. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detti mezzi resistori (712) comprendono rispettivi resistori piastrifomi alimentati con tensione a 12V,
5 di potenza 60 W e intervallo di temperatura a regime pari a 180 ± 10 ° C.

7. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detta rete sensoristica comprende sensori di pressione, di portata, di temperatura e di ossigenazione e segnatamente almeno: sensori di pressione (13, 23, 31) disposti
10 rispettivamente su linee venose (1, 3) e una linea arteriosa (2) di detti mezzi di circolazione; sensori di portata (14, 24, 32) disposti rispettivamente su dette linee venose (1, 3) e detta linea arteriosa (2) di detti mezzi di circolazione; sensori di temperatura (25, 33, 42) disposti rispettivamente su detta linea arteriosa (2), su almeno una linea venosa (3) e in detto serbatoio principale (4); e sensori di ossigenazione (26, 34) disposti rispettivamente su detta linea arteriosa (2) e su detta almeno una linea
15 venosa (3) di detti mezzi circolazione.

8. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detti mezzi di alimentazione energetica comprendono mezzi di immagazzinamento di energia quali almeno una batteria a ioni di litio.

9. Il dispositivo secondo la rivendicazione 8, in cui almeno detta unità di controllo e
20 detti mezzi di immagazzinamento di energia sono sistemati in un modulo (M) reversibilmente separabile dal resto del dispositivo.

10. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detta camera (103) di contenimento di detto organo è una camera climatica di isolamento termico dell'organo.

25 11. Il dispositivo secondo la rivendicazione 10, in cui l'interno di detta camera climatica (103) è riempito da un materiale viscoelastico atto a sostenere detto organo

12. Il dispositivo secondo la rivendicazione 10 o 11, in cui detta camera climatica (103) è equipaggiata di un sistema di stabilizzazione cardanico *gimbal*.

13. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 10 a 12, in cui
30 all'interno di detta camera climatica (103) sono disposti almeno un sensore di temperatura (106) e un sensore di umidità (107) collegati a detta unità di controllo.

14. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 10 a 13, in cui a detta camera climatica (103) è associata almeno una termocamera (108) atta a riprendere l'organo e collegata a detta unità di controllo per trasmettere ad essa informazioni su un campo di temperatura di detto organo.
- 5 15. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 10 a 14, comprendente un telaio (100) atto ad essere appoggiato mobilmente al suolo tramite rotelle (101), presentante un compartimento superiore in cui è collocata detta camera climatica (103) e un compartimento inferiore (102) destinato ad accogliere almeno detto serbatoio principale (4), detti mezzi di riscaldamento (71), detti mezzi di ossigenazione (8) e detta
10 unità di controllo.
16. Il dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui dette piastre (711) comprendono o sono associate a mezzi di dissipazione del calore e/o a sistemi di ventilazione forzata e/o di refrigerazione.

RIASSUNTO

La presente invenzione si riferisce al settore dei sistemi e metodi per la perfusione extracorporea di un organo, ad esempio e tipicamente (ma non esclusivamente) un fegato. Il dispositivo di perfusione secondo l'invenzione si caratterizza in particolare, tra
5 le altre cose, per un vantaggioso sistema di riscaldamento del fluido.

(Fig. 1)

CLAIMS

1. A perfusion device for an organ comprising: an organ containment chamber (103); circulation means adapted to be connected to the organ in said chamber (103) for circulating a physiologic fluid therein, comprising at least one main fluid reservoir (4); a sensor network adapted to detect at least data of temperature, pressure, flow rate, oxygenation rate of said fluid in one or more locations of said circulation means; fluid heating means (7, 71) and oxygenation means (8) interfaced with said circulation means; power feed means; and an electronic control unit adapted to receive data/signals from said sensor network and to control at least said circulation means, said heating means (7, 71) comprising: at least two metallic plates (711) associated with respective resistor means (712); metallic duct arrays (713) embedded in the thickness of said plates, in each array said ducts being arranged coplanarly and parallel to each other; and a plurality of tubes (714) that join respective duct ends between a plate and the other, so as to complete a coil-like fluid path starting and ending in said main reservoir (4) .
2. The device according to claim 1, wherein said plates (711) with said duct arrays (713) and said tubes (714) form a ring-like body that develops around said at least one main reservoir (4) in close proximity with a side surface thereof.
3. The device according to claim 1 or 2, wherein said at least two metallic plates (711) are made of aluminum, and said duct arrays (713) are made of stainless steel.
4. The device according to any of the previous claims, wherein said tubes are made of a blood-compatible silicone material.
5. The device according to any of the previous claims, wherein said sensor network comprises at least one temperature sensor (42) of the fluid in said main reservoir (4), and said control unit is programmed to emit a control signal of a regulator of the current in the resistor means, adapted to obtain a temperature difference ΔT lower than 0.5° C between the temperature of said plates and the fluid temperature as detected by said temperature sensor (42) in said main reservoir (4), in a reference time lower than 2 μ s.

6. The device according to any of the previous claims, wherein said resistor means (712) comprise respective plate-like resistors with voltage supply of 12V, power of 60 W and operation temperature range of 180 ± 10 ° C.
7. The device according to any of the previous claims, wherein said sensor network comprises pressure, flow rate, temperature and oxygen rate sensors, and namely at least: pressure sensors (13, 23, 31) arranged respectively in venous lines (1, 3) and in an arterial line (2) of said circulation means; flow rate sensors (14, 24, 32) arranged respectively in said venous lines (1, 3) and in said arterial line (2) of said circulation means; temperature sensors (25, 33, 42) arranged respectively in said arterial line (2), in at least one venous line (3) and in said main reservoir (4); and oxygen rate sensors (26, 34) arranged respectively in said arterial line (2) and in said at least one venous line (3) of said circulation means.
8. The device according to any of the previous claims, wherein said power feed means comprise power storage means such as at least one lithium-ion battery.
9. The device according to claim 8, wherein at least said control unit and said power storage means are arranged in a module (M) which is adapted to be releasably removed from the rest of the device.
10. The device according to any of the previous claims, wherein said chamber (103) for housing said organ in is a thermal chamber adapted to thermally isolate the organ.
11. The device according to claim 10, wherein the inside of said thermal chamber (103) is filled with a viscoelastic material adapted to sustain said organ.
12. The device according to claim 10 or 11, wherein said thermal chamber (103) is equipped with a gimbal stabilization system.
13. The device according to any of the claims 10 to 12, wherein at least one temperature sensor (106) and a humidity sensor (107) are arranged inside said thermal chamber (103) and connected with said control unit.
14. The device according to any of the claims from 10 to 13, wherein at least one thermographic image (108) is associated with said thermal chamber (103),

adapted to image the organ and connected with said control unit for transmission of information on a temperature field of the organ.

- 5 15. The device according to any of the claims from 10 to 14, comprising a frame (100) adapted to rest on a floor through wheels (101), comprising an upper compartment in which said thermal chamber (103) is arranged (103), and a lower chamber (102) adapted to house at least said main reservoir (4), said heating means (71), said oxygenation means (8) and said control unit.
- 10 16. The device according to any of the previous claims, wherein said plates (711) comprise or are associated with heat dissipation means and/or forced ventilation and/or refrigeration means.

(Fig. 1)

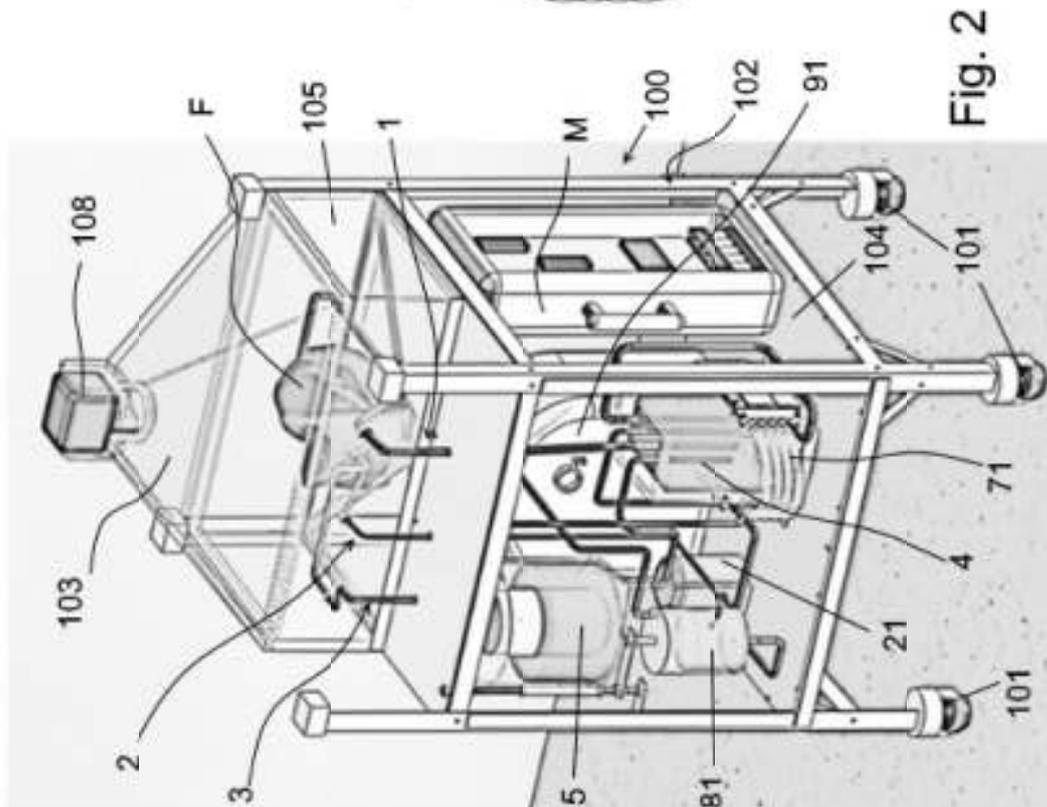


Fig. 2

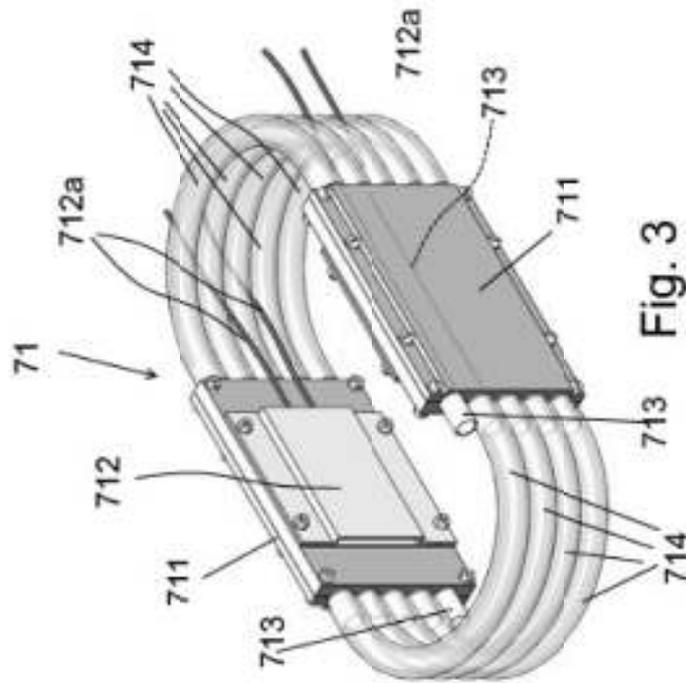


Fig. 3