

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

306 548

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:

A61K 35/747 (2015.01)
A61K 47/44 (2006.01)
A61K 47/46 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2014-858**
 (22) Přihlášeno: **04.12.2014**
 (40) Zveřejněno: **15.06.2016**
(Věstník č. 24/2016)
 (47) Uděleno: **20.01.2017**
 (24) Oznámení o udělení ve věstníku: **01.03.2017**
(Věstník č. 9/2017)

(56) Relevantní dokumenty:
 Youn, Ha-Na, et al. "Intranasal administration of live *Lactobacillus* species facilitates protection against influenza virus infection in mice." *Antiviral research* 93.1 (2012): 138-143.; Kabelka, Z., et al. "Intrazální aplikace *Lactobacillus acidophilus* u dětí." *Otorhinolaryngology & Phoniatrics/Otorinolaryngologie a Foniatrie* 62.2 (2013).
 CZ 25462 U1; RU 2339389 C2; RU 2342174 C2; WO 2009/151391 A1; US 2009/0017163 A1; EP 1776877 A1; WO 2009/039101 A1.

(73) Majitel patentu:
 Výzkumný ústav mlékařenský, s.r.o., Praha 6 -
 Vokovice, CZ
 UK v Praze, 2. lékařská fakulta, pracoviště ORL,
 klinika FN Motol, Praha 5 - Motol, CZ
 Výzkumný ústav potravinářský Praha, v.v.i., Praha
 10 - Hostivař, CZ

(72) Původce:
 Ing. Alexandra Šalaková, CSc., Praha 5, CZ
 Ing. Petr Roubal, CSc., Praha 8, CZ
 Ing. Jan Drbohlav, CSc., Praha 5, CZ
 MUDr. Gabriela Krausová, Ph.D., Košice, SK
 doc. MUDr. Zdeněk Kabelka, Ph.D., Dobřichovice,
 CZ
 Ing. Milan Houška, CSc., Praha 3, CZ
 Ing. Jaroslav Novotný, Praha 2, CZ

(74) Zástupce:
 Patentová a známková kancelář Novotný, Ing.
 Jaroslav Novotný, Římská 45/2135, 120 00 Praha 2

olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku, nebo
 podzemnicový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu
 výrobku, nebo řepkový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom
 gramu výrobku, nebo slunečnicový olej 0,1 až 4 %
 hmotn. v jednom gramu výrobku, nebo sójový olej 0,1 až
 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku, nebo olivový olej
 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku, nebo
 sladkou syrovátku 0,1 až 5 % hmotn. v jednom gramu
 výrobku, nebo koncentrát proteinů ze syrovátky 0,1 až
 5 % hmotn. v jednom gramu výrobku, nebo aroma 0,01
 až 1 % hmotn. v jednom gramu výrobku, nebo
 antioxidanty vitamin A, vitamin E a vitamin C ve směsi
 0,001 až 1 % hmotn. v jednom gramu výrobku.

(54) Název vynálezu:
**Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím
 efektem pro speciální aplikace**

(57) Anotace:
 Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro
 speciální aplikace na sliznici nosu a nosohltanu obsahuje
 probiotický premix z kmenů *Lbc. acidophilus* a *Lbc.*
helveticus ve vyrovnaném poměru v denzitě 10^6 až 10^9 v
 jednom gramu výrobku v matrici na bázi mléčných
 složek s obsahem 30 až 60 % hmotn. mléčného tuku.
 Probiotický přípravek dále obsahuje další druhy bakterií
 rodu *Lactobacillus* a bifidobakterií v denzitě 10^6 až
 10^8 v jednom gramu výrobku, nebo sójový lecitin 0,1 až
 6 % hmotn. v jednom gramu výrobku, nebo omega 3
 polynenasycené mastné kyseliny 0,1 až 2 % hmotn.
 v jednom gramu výrobku, nebo pupákový olej 0,1 až
 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku, nebo brutnákový

Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace

Oblast techniky

5

Vynález se týká probiotického přípravku sušeného se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace na sliznici.

Dosavadní stav techniky

10 Laktobacily mají významné účinky na lidské zdraví. Aplikace probiotik v prevenci a léčbě dysmikrobie je považována za prospěšnou a výsledky ukazují na dobrou odpověď lidského organismu. Významné jsou především imunomodulační vlastnosti laktobacilů, které mohou přispět v
15 prevenci i léčbě onemocnění nastartováním správné imunitní reakce.

Probiotické mikroorganismy laktobacily a bifidobakterie jsou mikroorganismy, které se běžně používají v mlékárenském průmyslu při výrobě sýrů, tvarohů a kysaných mléčných výrobků. Kvalitní mléčné výrobky s obsahem probiotické mikroflóry ve vysoké denzitě jsou spolehlivým
20 zdrojem mikroorganismů, které podporují lidské zdraví.

Dalším možným způsobem aplikace probiotické mikroflóry k prevenci a léčbě onemocnění jsou výživové doplňky ve formě tablet a kapslí.

25 U aplikací mikroorganismů s probiotickým účinkem per os je nutno vždy ověřit vlastnosti těchto druhů a jednotlivých kmenů z hlediska průchodu zažívacím traktem, ověřit odolnost vůči kritickým hodnotám nízkého pH a obsahu žluči.

30 Při aplikaci per os je nezbytné, aby se mikroorganismy dostaly do trávicího ústrojí ve vysoké denzitě a měli schopnost zde se udržet a mohly pozitivně působit v prevenci i léčbě nemocí.

Probiotické mikroorganismy jsou aplikovány i při zánětech horních cest dýchacích a jejich komplikacích, v podobě zánětů středního ucha a vedlejších dutin nosních, které přinášejí dětem i dospělým celou řadu problémů. Použití laktobacilů intranasální cestou je známo z dokumentů CZ
35 25462 U1, RU 2 339 389 C2, RU 2 342 174 C2 a dvou odborných článků. (Youn, Ha-Na, et.al. „Intranasal administration of live Lactobacillus species facilitates protection against influenza virus infection in mice. Antiviral research 93.1 (2012): 138-143. a Kabelka, Z., et.al. Intranasální aplikace Lactobacillus acidophilus u dětí).

40 V současné době se testuje probiotický přípravek, který obsahuje laktobacily a je určen pro intranasální aplikaci. Probiotický přípravek pro intranasální aplikaci je přípravkem bez druhotných účinků na jiné orgány, má formu pro intranasální aplikaci, která je prováděna přímo na sliznici nosu a nosohltanu. Tímto způsobem se probiotikum dostává na sliznici přímo, sliznici omyje a může osídlit povrch v místě aplikace. Nedostatkem přípravku pro intranasální aplikace je skutečnost, že přímá aplikace preparátu na sliznici nosu způsobuje nepříjemné pocity na sliznici po
45 oschnutí preparátu, tj. suchost sliznice, zvýšená citlivost, ojediněle i možnost krvácení z nosu a současně po zaschnutí preparátu dochází i k postupnému snížení vitality až odumření probiotické složky.

50 Úkolem vynálezce bylo vyvinout pro intranasální aplikaci přípravek, který bude zaručovat dlouhou životnost probiotické složky a zároveň pozitivně ovlivní působení přípravku na nosní sliznici. Bylo nutno nalézt vhodnou matici s vyšším obsahem mléčného tuku, jako kultivačního média pro růst laktobacilů do vysoké denzity, v kombinaci s ochrannými účinky na sliznici nosu a nosohltanu. Dále bylo nutno vytvořit výhodné kombinace s jinými prospěšnými látkami.

55

Podstata vynálezu

Uvedený nedostatek plně odstraňuje probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace, podle tohoto vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že obsahuje probiotický premix z kmenů *Lbc. acidophilus* a *Lbc. helveticus* ve vyrovnaném poměru v denzitě 10^6 až 10^9 v jednom gramu výrobku v matrici na bázi mléčných složek s obsahem 30 až 60 % hmotn. mléčného tuku. Probiotický přípravek dále obsahuje další druhy bakterií rodu *Lactobacillus* a bifidobakterií v denzitě 10^6 až 10^8 v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje sójový lecitin 0,1 až 6 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje omega 3 polynenasycené mastné kyseliny 0,1 až 2 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje pupálkový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje brutnákový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje podzemnicový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje řepkový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje slunečnicový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje sójový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje olivový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje sladkou syrovátku 0,1 až 5 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje WPC, tedy koncentrát proteinů ze syrovátky, 0,1 až 5 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje aroma 0,01 až 1 % hmotn. v jednom gramu výrobku. Probiotický přípravek dále obsahuje antioxidanty vitamin A, vitamin E a vitamin C ve směsi 0,001 až 1 % hmotn. v jednom gramu výrobku.

Výhoda probiotického přípravku sušeného se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace, podle tohoto vynálezu spočívá v kombinaci speciálních látek, které mají prokázaný zvlhčující efekt na kůži a sliznici. Jedná se o látky zcela přírodní, bez konzervačních prostředků a pro laktobacily s výhodou složky, jako optimálního média pro růst a dlouhodobou ochranu jejich vitality.

Substrát na bázi mléčného tuku obsahuje vitamíny, které jsou v tucích rozpustné - A, D, E, K. Tuková složka obsahuje podíl významných mono a polynenasycených mastných kyselin. Dále substrát obsahuje řadu dalších bioaktivních složek jako fosfolipidy, sfingomyelin, imunoglobuliny, lysozym a bifidogenní glykomakropeptidy.

Po snadné aplikaci nástřikem nebo roztěrem na sliznici substrát na bázi mléčného tuku s obsahem probiotické mikroflóry působí zklidňujícím efektem s potencií uchování vodné složky ve formě emulze. Složky dále obsažené v preparátu působí na sliznici příznivě. Současně kompletní substrát na bázi mléčného tuku působí ochranně na přítomné probiotické bakterie.

Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle tohoto vynálezu má další výhodu v tom, že přípravek působí v místě aplikace tj. na sliznici, a to bez nutnosti podávání per os. Tukový nosič zabraňuje vysychání sliznic a současně působí protektivně na živé probiotické mikroorganismy.

Příklady uskutečnění vynálezu

1. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku.

2. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a kmen *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku, dále obsahuje kmen *Lbc. rhamnosus* v denzitě 10^6 a *Bifidobacterium* sp. v denzitě 10^6 a kmen *Lbc. casei* v denzitě 10^7 a kmen *Lbc. plantarum* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 40 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku.

3. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku, a dále obsahuje 50 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 0,5 % hmotn. sójového lecitinu v jednom gramu výrobku.
- 5 4. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^8 a kmen *Lbc. helveticus* v denzitě 10^8 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 1 % hmotn. omega 3 polynenasycených mastných kyselin.
- 10 5. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 3 % hmotn. pupalkového oleje.
- 15 6. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 1,5 % hmotn. brutnákového oleje.
- 20 7. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 1,5 % hmotn. podzemnicového oleje.
- 25 8. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 0,5 % hmotn. řepkového oleje.
- 30 9. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 0,5 % hmotn. slunečnicového oleje.
- 35 10. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 0,5 % hmotn. sójového oleje.
- 40 11. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 4 % hmotn. olivového oleje.
- 45 12. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 40 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 2 % hmotn. sladké syrovátky.
- 50 13. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 4 % hmotn. WPC, tedy koncentrát proteinů ze syrovátky.
- 55

14. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a 0,05 % hmotn. vanilkového a 0,05 % hmotn. jahodového aroma.

15. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace obsahuje probiotickou složku sestávající se z kmenů *Lbc. acidophilus* v denzitě 10^7 a *Lbc. helveticus* v denzitě 10^7 v 1 gramu výrobku a dále obsahuje 30 % hmotn. homogenizovaného mléčného tuku a směs antioxidantů 0,1 % hmotn.

Probiotický premix je připraven z kmenů *Lactobacillus acidophilus* a *Lactobacillus helveticus* ve vyrovnaném poměru. Premix je navázán na matrici s obsahem mléčného tuku a další biologicky aktivní látky a technologicky potřebné látky a lyofilizován.

Připravená kompozice je dózována do vhodných obalů. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace lze aplikovat přímo roztěrem nebo před aplikací převést do vodného roztoku (10 % hmotn.), který lze aplikovat oplachem nebo sprejem.

Testovaný probiotický přípravek byl testován jako sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace na nosní sliznici, kde nevykazoval nepříznivé vedlejší účinky. Byly odstraněny potíže s rychlým vysycháním sliznice, se zvýšenou citlivostí sliznice a krvácením z nosu při současném zachování protektivních a léčebných účinků přípravku. Zvlhčující složky příznivě ovlivnily vitalitu probiotické složky, a tím prodloužily minimální trvanlivost preparátu.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace na sliznici nosu a nosohltanu, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že obsahuje probiotický premix z kmenů *Lbc. acidophilus* a *Lbc. helveticus* ve vyrovnaném poměru v denzitě 10^6 až 10^9 v jednom gramu výrobku v matrici na bázi mléčných složek s obsahem 30 až 60 % hmotn. mléčného tuku.

2. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje další druhy bakterií rodu *Lactobacillus* a bifidobakterií v denzitě 10^6 až 10^8 v jednom gramu výrobku.

3. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje sójový lecitin 0,1 až 6 % hmotn. v jednom gramu výrobku.

4. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje omega 3 polynenasycené mastné kyseliny 0,1 až 2 % hmotn. v jednom gramu výrobku.

5. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje pupálkový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku.

6. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje brutnákový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku.

7. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje podzemnicový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku.
- 5 8. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje řepkový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku.
- 10 9. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje slunečnicový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku.
- 15 10. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje sójový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku.
- 20 11. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje olivový olej 0,1 až 4 % hmotn. v jednom gramu výrobku.
- 25 12. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje sladkou syrovátku 0,1 až 5 % hmotn. v jednom gramu výrobku.
- 30 13. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje WPC, tedy koncentrát proteinů ze syrovátky, 0,1 až 5 % hmotn. v jednom gramu výrobku
- 35 14. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje aroma 0,01 až 1 % hmotn. v jednom gramu výrobku.
- 40 15. Probiotický přípravek sušený se zvlhčujícím efektem pro speciální aplikace podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje antioxidanty vitamin A, vitamin E a vitamin C ve směsi 0,001 až 1 % hmotn. v jednom gramu výrobku.

Konec dokumentu
