



(12) **MODEL DE UTILITATE ÎNREGISTRAT**

(21) Nr. cerere: **U 2011 00020**

(22) Data de depozit: **10.05.2011**

(45) Data publicării înregistrării și eliberării modelului de utilitate: **30.07.2012** BOPI nr. **7/2012**

(30) Prioritate:
07.03.2011 CZ PUV 2011-24019

(73) Titular:
• **WALMARK, a.s., OLDRICHOVICE 44,**
TRINEC, CZ

(72) Inventatori:
• **REICHENBACH RICHARD,**
OKRUZNI 1770/6, CESKY TESIN, CZ;
• **SIMANEK VILIM, NA STRUZE 11,**
OLOMOUC, CZ;

• **ULRICHOVA JITKA, PROFESORA FUKY**
1279/16, OLOMOUC, CZ

(74) Mandatar:
INVENTA - AGENȚIE DE PROPRIETATE
INTELECTUALĂ S.R.L.,
BD. CORNELIU COPOSU NR.7, BL.104,
SC.2, AP.31, SECTOR 3, BUCUREȘTI

Data publicării raportului de documentare
întocmit conform art.18 : **30.07.2012**

(54) **SUPLIMENT NUTRITIV CARE SPOREȘTE PROTECȚIA
EPITELIULUI CĂILOR URINARE INFERIOARE DE INFECȚIILE
REPETATE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un supliment nutritiv cu efect de protecție a epiteliului căilor urinare inferioare față de infecții bacteriene repetate. Suplimentul conform invenției cuprinde, ca substanță activă, pulbere liofilizată de

merișor, amestec de vitamina D2 și D3, un purtător uzual, apă, ca solvent, și aditivi specifici.

Revendicări: 13



Hotărârea de înregistrare a modelului de utilitate a fost luată fără examinarea condițiilor privind nouitatea, activitatea inventivă și aplicabilitatea industrială. Modelul de utilitate înregistrat poate fi anulat pe toată durata, la cerere, în temeiul Legii nr. 350/2007, privind modelele de utilitate.

RO 2011 00020 U1

Supliment nutritiv care sporește protecția epiteliului căilor urinare inferioare de infecțiile repetate.

Soluția tehnică se referă la suplimentul nutritiv cu efect asupra protecției epiteliului căilor urinare inferioare de infecțiile bacteriene repetate, care conține un amestec fizic de fructe liofilizate și/sau suc de merișoare (*Vaccinium macrocarpon*) și vitamina D₂/D₃ (ergocalciferol/cholecalciferol). Acțiunea sa se manifestă prin sporirea rezistenței suprafetei, adică a epiteliului căilor urinare față de colonizarea cu bacterii uro-patogene.

Fructele de *Vaccinium macrocarpon* (merișor) și/sau sucul lor au fost folosite de secole de către locuitorii băștinași de pe continentul nord-american la tratarea bolilor infecțioase ale căilor urinare inferioare la ambele sexe. Efectul farmacologic al substanțelor conținute în fructele de merișor se bazează pe inhibiția aderării bacteriilor uro-patogene la epiteliul căilor urinare. Pentru efectul său anti aderent, acest fruct a devenit un aliment foarte căutat, respectiv un supliment nutritiv și în Europa. Substanțele conținute de merișor mai au efecte antioxidante și antiinflamatoare, inhibă formarea de biofilm cu bacterii patogene pe epiteliul mucoasei stomacului și al aparatului urinar. (Howell AB (2007) *Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. Mol Nutr Food Res* 51,732-737; Howell AB et al. (2010) *Dosage effect on uropathogenic Escherichia coli anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. BMC Infectious Diseases* 10, 94; Shmueli H, Yahav J, Samra Z et al. (2007) *Effect of cranberry juice on eradication of Helicobacter pylori in patients treated with antibiotics and a proton pump inhibitor. Mol Nutr Food Res* 51,746-751; Yamanaka A, Kimizuka R, Kato T, Okuda K. (2004) *Inhibitory effects of cranberry juice on attachment of oral streptococci and biofilm formation. Oral Microbiol Immunol* 19, 150-154; Jepson RG, Craig JC (2008) *Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Systemic Reviews, issue 4, CD001321*).

Vitamina D este o moleculă cheie de semnal (un hormon) în reglarea metabolismului (homeostazei) de calciu în organism, mineralizarea țesutului osos, influențarea densității și remodelării lui. Nivelul fiziologic de 25-hydroxyvitamină D la vârsta copilăriei este necesar pentru creșterea oaselor, la maturitate pentru calitatea

țesutului osos, iar la vârsta senioratului pentru încetinirea procesului de osteoporoză și micșorarea riscului de fracturi ale oaselor. Un nivel scăzut de 25-hidroxyvitamină D în sânge este legat de sporirea riscului de apariție a cancerului la intestinul gros, de apariția bolilor autoimunitare, a diabetului de tip 1 și a unei serii de boli cardiovasculare. În cadrul unui experiment clinic s-a demonstrat că suplimentarea de vitamină D sporește protecția antibacteriană a epitelului căilor urinare inferioare și a vezicii urinare prin inducția expresă a genei răspunzătoare de sinteza catelicidinei. Această peptidă împiedică colonizarea bacteriilor uro patogene în aparatul urinar (Cavalier E et al. (2009) *Vitamin D: current status and perspectives. Clin Chem Lab Med* 47(2), 120-127; Rosen CJ (2011) *Vitamin D insufficiency. N Engl J Med* 364, 248-254; Souberbielle J-C et al. (2010) *Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practise. Autoimmunity Reviews* 9, 709-715; Hertting O (2010) *Vitamin D induction of the human antimicrobial peptide cathelicidin in the urinary bladder. PLOS one* 5(12), e15580).

Scopul soluției prezentate este aceea de a îmbogăți piața suplimentelor nutritive cu un preparat conținând ca substanță activă o combinație fie de fructe întregi liofilizate de merișor (*Vaccinium macrocarpon*), fie de suc al lor, ori concentrat uscat din suc, ori extracte de merișor cu vitamina D₂/D₃ (ergocalciferol/colecalciferol). Scopul acestei combinații este de a utiliza sinergismul dintre efectele antiaderente ale merișoarelor și funcția de reglare a vitaminei D în sinteza peptidei anti microbiene a catelicidinei în epitelului căilor urinare și, în felul acesta, de a proteja tractul urinar de colonizarea cu bacterii uro patogene. Ambele componente nu au efecte secundare. Pe piață există produse ce conțin suc de merișoare în combinație cu vitaminele A, B, C, D și E și sunt oferite sub formă de sucuri, jeleuri de fructe sau gumă de mestecat, așa cum este descris de ex. în documentele RU 2242145, CN 101590093, EA 200801042 sau US 7056541. Conținutul de substanță activă de fructe de merișor *Vaccinium macrocarpon* și vitamina D în aceste produse corespunde categoriei de produs alimentar, dar nu și celui de supliment nutritiv. Conținutul declarat de vitamina D în compoziția propusă de supliment nutritiv, pe lângă efectul menționat, completează deficitul din această vitamină la populația din zona central europeană. Hipercalcemia acută, care s-ar produce la doze zilnice de vitamină D mai mari de 10000 IU, adică mai mult de 150 ng 25-hidroxyvitamina D în 1 ml de sânge, nu poate fi invocată la administrarea suplimentului nutritiv propus.

Scopul propus este atins printr-o soluție tehnică, care reprezintă suplimentul nutritiv cu efect asupra infecției bacteriene a căilor urinare inferioare, a cărei esență constă în faptul că, pe post de substanță activă el conține un amestec de maxim 99,999975 % greutate fructe întregi liofilizate de merișor (*Vaccinium macrocarpon*), și/sau de suc al lor, și/sau de concentrat uscat de suc, și/sau extracte de merișor și 0,00000025 până la 0,0694 % greutate vitamina D sub formă de ergocalciferol vitamina D2 sau colecalciferol vitamina D3, sau amestec al lor D2/D3.

Intr-o realizare preferata, substanța activă este amestecată cu de până la 1000x multiplu de vehicul fiziologic nevătămător, eventual completat cu substanțe ajutătoare, atunci când vehiculul nevătămător este format din cel puțin una dintre substanțele alese din grupa fluxanților, sau a solventilor, sau a purtătorilor, sau este format din diferite variante de amestecuri ale lor și când eventualele substanțe ajutătoare completate sunt formate din cel puțin una dintre substanțele alese din grupa agenților coloidali, sau antioxidanți, sau coloranți, sau stabilizatori, sau emulgatori, sau substanțe creatoare de pelicule și sau este format din diferite variante de amestecuri ale lor.

Intr-un caz optim, fluxantul este ales din grupa glicerol sau poliol, solventul din apă sau etanol, iar purtătorul este ales din grupa gelatină sau amidon modificat, sau celuloză și derivatele ei, sau amidon și derivatele lui, sau săruri de carbonat de calciu și carbonat de sodiu, sau săruri de fosfat de calciu, sau caragenan, sau uleiuri vegetale, sau glicerol, sau trigliceride, sau fosfați, sau sirop invertit, sau este format din amestecuri ale lor. Mai departe, este avantajos ca agentul coloidal să fie ales din grupa oxid silicios sau stearat de magneziu, sau este format din amestecuri ale lor, antioxidantul este ales din grupa tocoferolilor sau acid de rozmarin, sau ascorbat de sodiu, sau ascorbil palmitat, iar coloranții sunt aleși din grupa oxid feric, oxid de titan, sau concentrate de zarzavaturi naturale, sau sunt formați din diferite combinații ale amestecurilor lor. Și în final, este bine ca stabilizatorul să fie format din ceară de albine, sau polisorbați, sau esteri ai acizilor grași cu poliglicerol, când emulgatorii sunt aleși din grupa lecitină, sau sorbitan monostearat, sau sorbitan monooleat, sau sorbitan tristearat, sau sorbitan monolaurat, sau sorbitan monopalmitat și când substanțele creatoare de pelicule sunt alese din grupa hidroxipropilmetilceluloză, sau hidroxipropilceluloză, sau polietilenglicoli, sau polivinilalcool, sau șelac.

Suplimentul nutritiv conține polifenoli, adică antocianine, flavonoide, acizi fenolici și minerale, vitamine din fructe de merișor, care au o influență fiziologică favorabilă asupra căilor urinare inferioare și care, în combinație cu efectele ergocalciferolului vitamina D2, sau colecalciferolului vitamina D3 asigură o scădere a riscului de infecție a căilor urinare.

Se dau mai jos exemple de realizare a invenției care arată valorificarea concret posibilă a soluției tehnice redata de suplimentul nutritiv :

Exemplul 1 :

Supliment nutritiv care sporește protecția epiteliului căilor urinare inferioare de infecțiile repetate, administrat sub formă de capsule dure cu umplutură lichidă, cu greutatea de 530 mg, având următoarea compoziție:

- substanțe active :

fruct liofilizat de merișor, sub formă de pulbere	180 mg
ergocalciferol vitamina D2	0,005 mg

- vehicul nevătămător :

purtător sub formă de amestec din

gelatină	105 mg
ulei vegetal	225,615 mg
fluxant sub formă de poliol	12,35 mg
solvent sub formă de apă	5,03 mg

- substanțe ajutătoare :

antioxidant sub formă de ascorbat de sodiu.....	2 mg
---	------

Exemplul 2 :

Supliment nutritiv care sporește protecția epiteliului căilor urinare inferioare de infecțiile repetate, administrat sub formă de capsule moi cu umplutură pulverulentă, cu greutatea de 735 mg, având următoarea compoziție:

- substanțe active :

concentrat uscat de suc de merișor, sub formă de spray	200 mg
colecalciferol vitamina D3	0,005 mg

- vehicul nevătămător :

purtător sub formă de amestec din

gelatină	142,545 mg
ulei de soia	290 mg

fluxant sub formă de glicerol	67,58 mg
solvent sub formă de apă	8,22 mg
- substanțe ajutătoare :	
antioxidant sub formă de acetat de tocoferol	2 mg
coloranți sub formă de oxid feric	1,65 mg
stabilizator sub formă de miere de albine	10 mg
emulgator sub formă de lecitină	13 mg

-6-

Exemplul 3 :

Supliment nutritiv care sporește protecția epiteliului căilor urinare inferioare de infecțiile repetate, administrat sub formă de capsule dure cu umplutură pulverulentă, cu greutatea de 670 mg, având următoarea compoziție:

- substanțe active :	
pulbere liofilizată de merișor	200 mg
amestec de ergocalciferol D2 și colecalciferol D3	0,0075 mg
- vehicul nevătămător :	
purtător sub formă de gelatină	148,7925 mg
fluxant sub formă de glicerol	7,60 mg
solvent sub formă de apă	3,60 mg
- substanțe ajutătoare :	
antioxidant sub formă de ascorbat de sodiu	2 mg
agent coloidal sub formă de oxid silicios	8 mg

Exemplul 4 :

Supliment nutritiv care sporește protecția epiteliului căilor urinare inferioare de infecțiile repetate, administrat sub formă de tabletă sau tabletă filmată, cu greutatea de 550 mg, având următoarea compoziție:

- substanțe active :	
extract uscat de fructe de merișor	90 mg
ergocalciferol vitamina D2	0,005 mg
- vehicul nevătămător :	
purtător sub formă de amestec de:	
celuloză microcristalină	230,045 mg
hidrogen fosfat de calciu	192,50 mg

carboximetilceluloză	13,75 mg
ulei de semințe de bumbac	1,50 mg
- substanțe ajutătoare :	
agent coloidal sub formă de amestec de :	
stearat de magneziu	3,30 mg
oxid silicios	4,80 mg
substanțe creatoare de pelicule sub formă de amestec de	
hidroxipropilmetilceluloză	4,20 mg
hidroxipropilceluloză	3,40 mg
coloranți sub formă de amestec de	
oxid de titan	2,50 mg
concentrate de zarzavaturi naturale	4 mg

Exemplul 5 :

Supliment nutritiv care sporește protecția epiteliului căilor urinare inferioare de infecțiile repetate, administrat sub formă de sirop, cu greutatea de 5000 mg, având următoarea compoziție:

- substanțe active :	
concentrat uscat de suc de merișor	200 mg
ergocalciferol vitamina D2	0,005 mg
- vehicul nevătămător : .	
purător sub formă de sirop invertit	4 492,995 mg
fluxant sub formă de etanol	5 mg
- substanțe ajutătoare :	
antioxidant sub formă de ascorbat de sodiu	2 mg

Suplimentul nutritiv cu efect asupra protecției epiteliului căilor urinare inferioare are aplicabilitate industrială prin aceea că poate fi utilizat în prevenire, în cazul unor inflamații acute repetate ale căilor urinare inferioare, datorită unor bacterii uro-patogene. Suplimentul nutritiv are și efect favorabil asupra florei microbiene a aparatului digestiv și completează deficitul de vitamina D la populația actuală.

REVENDICARI

1. Suplimentul nutritiv cu efect asupra infecției bacteriene a căilor urinare inferioare, caracterizat prin aceea că este realizat din un amestec fizic având substanță activă maxim 99,999975 % greutate fructe întregi liofilizate de merișor (*Vaccinium macrocarpon*), și/sau de suc al lor, și/sau de concentrat uscat de suc, și/sau extracte de merișor și 0,00000025 până la 0,0694 % greutate vitamina D sub formă de ergocalciferol vitamina D2 sau colecalciferol vitamina D3, sau amestec al lor D2/D3.
2. Suplimentul nutritiv conform revendicarii 1, caracterizat prin aceea că substanța activă este amestecată cu de până la 1000x multiplu de vehicul fiziologic nevătămător, eventual completat cu substanțe ajutătoare.
3. Suplimentul nutritiv conform revendicarii 2, caracterizat prin aceea că vehiculul nevătămător este format din cel puțin una dintre substanțele alese din grupa fluxanților, sau a solventilor, sau a purtătorului și sau e format din diferite variante ale amestecurilor lor.
4. Suplimentul nutritiv conform revendicarii 2, caracterizat prin aceea că eventualele substanțe ajutătoare sunt formate din cel puțin una dintre substanțele alese din grupa agenților coloidali, sau a antioxidanților, sau a coloranților, sau a stabilizatorilor, sau a emulgatorilor, sau a substanțelor creatoare de pelicule și sau e format din diferite variante ale amestecurilor lor.
5. Suplimentul nutritiv conform revendicarii 3, caracterizat prin aceea că fluxantul e ales din grupa glicerol sau polioli.
6. Suplimentul nutritiv conform revendicarii 3, caracterizat prin aceea că solventul este format de apă sau etanol.
7. Suplimentul nutritiv conform revendicarii 3, caracterizat prin aceea că purtătorul e ales din grupa gelatină sau amidon modificat, sau celuloză și derivate ale lor, sau amidon și derivate ale lui, sau săruri de carbonat de calciu și carbonat de sodiu,

sau săruri de fosfat de calciu, sau caragenan, sau uleiuri vegetale, sau glicerol, sau trigliceride, sau fosfați, sau sirop invertit, sau este format din amestecuri ale lor.

8. Suplimentul nutritiv conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că agentul coloidal este ales din grupa oxid silicios, sau stearat de magneziu, sau este format din amestecuri ale lor.
9. Suplimentul nutritiv conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că antioxidantul este ales din grupa tocoferolilor sau acid de rozmarin, sau ascorbat de sodiu, sau ascorbil palmitat.
10. Suplimentul nutritiv conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că coloranții sunt aleși din grupa oxid feric, sau oxid de titan, sau concentrate de zarzavaturi naturale, sau sunt formați din diferite combinații ale amestecurilor lor.
11. Suplimentul nutritiv conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că stabilizatorul este format din ceară de albine, sau polisorbați, sau esteri ai acizilor grași cu poliglicerol.
12. Suplimentul nutritiv conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că emulgatorii sunt aleși din grupa lecitină, sau sorbitan monostearat, sau sorbitan monooleat, sau sorbitan tristearat, sau sorbitan monolaurat, sau sorbitan monopalmat.
13. Suplimentul nutritiv conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că substanțele creatoare de pelicule sunt alese din grupa hidroxipropilmetilceluloză, sau hidroxipropilceluloză, sau polietilenglicoli, sau polivinilalcool, sau șelac.



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI

Strada Ion Ghica nr.5, Sector 3, București - Cod 030044 - ROMÂNIA

Telefon centrală: +40-21-306.08.00/01/02/.../28/29

Telefon Director: +40-21-315.90.66

e-mail: office@osim.ro

Fax: +40-21-312.38.19

www.osim.ro

Cont OSIM: RO89TREZ7005025XXX000278

Cod fiscal: 4266081

Direcția de Trezorerie și Contabilitate Publică a Municipiului București

DIRECȚIA BREVETE DE INVENȚIE

Serviciul Examinare de Fond: Chimie-Farmacie

RAPORT DE DOCUMENTARE

CBI nr. u 2011 00020	Data de depozit: 10.05.2011	Data de prioritate 07.03.2011
----------------------	-----------------------------	-------------------------------

Titlul invenției	SUPLIMENT NUTRITIV CARE SPOREȘTE PROTECȚIA EPITELIULUI CĂILOR URINARE INFERIOARE DE INFECȚIILE REPETATE
------------------	---

Solicitant	WALMARK, A.S., OLDRICHOVICE 44, TRINEC, CZ
------------	--

Clasificarea cererii (Int.Cl.)	A61K36/45 ^(2006.01) , A61K31/592 ^(2006.01) , A61K31/593 ^(2006.01) , A23L1/303 ^(2006.01) , A61P13/02 ^(2006.01)
--------------------------------	--

Domenii tehnice cercetate (Int.Cl.)	A61K36/45, A61K31, A61P13
-------------------------------------	---------------------------

Colecții de documente de brevet cercetate	RoPatent
Baze de date electronice cercetate	Epoque
Literatură non-brevet cercetată	Internet

Documente considerate a fi relevante		
Categoria	Date de identificare a documentelor citate și, unde este cazul, indicarea pasajelor relevante	Relevant față de revendicarea nr.
Y	WO 9526197 A1, 05.10.1995, JLB INC [US], Adhesion inhibitory composition, descriere pag.1-3, 18-20	1-13
Y	US 6608102 B1, 19.08.2003, Univ. Rutgers [US], Plant proanthocyanidin extract effective at inhibitory adherence of bacteria with P-type fimbriae to surfaces, coloanele 1-6, 13-14	1-13
Y	WO 9912541 A1, 18.03.1999, Univ. Rutgers [US], Plant proanthocyanidin extract effective at inhibitory adherence of bacteria with P-type fimbriae to surfaces, pag. 1-12, 24-26	1-13
Y	DE 19933912 A1, 25.01.2001, Greither Salus Haus Dr. Otto [DE], Herbal composition useful as nutritional supplement and urinary tract disinfectant, containing cranberry extract having antibacterial activity and bilberry extract having taste masking effect, întregul document	1-13

Documente considerate a fi relevante - continuare		
Categoria	Date de identificare a documentelor și, unde este cazul, indicarea pasajelor relevante	Relevant față de revendicarea nr.
Y, D	PIOS ONE 5(12), e15580, Olof Hertting și colab., http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0015580 , Vitamin D induction of the human antimicrobial peptide cathelicidin in the urinary bladder; întregul articol.	1-13
Observații:	Raportul de documentare a fost întocmit luând în considerare revendicările 1-13 depuse la O.S.I.M. la data de 10.05.2011.	
Notă:	O.S.I.M. nu a luat în considerare, din punctul de vedere al relevanței, cererile de brevet sau de model de utilitate având data de depozit anterioară datei de depozit a C.M.U. pentru care s-a întocmit prezentul, și care nu au fost publicate de O.S.I.M. până la data întocmirii prezentului.	

Data redactării: 4.11.2011

Examinator,
CONSTANTINESCU ADELA

Litere sau semne, conform ST.14, asociate categoriilor de documente citate	
A - Document care definește stadiul general al tehnicii și care nu este considerat de relevanță particulară; D - Document menționat deja în descrierea cererii de brevet de invenție pentru care este efectuată cercetarea documentară; E - Document de brevet de invenție având o dată de depozit sau de prioritate anterioară datei de depozit a cererii în curs de documentare, dar care a fost publicat la sau după data de depozit a acestei cereri, document al cărui conținut ar constitui un stadiu al tehnicii relevant; L - Document care poate pune în discuție data priorității/lor invocată/e sau care este citat pentru stabilirea datei de publicare a altui document citat sau pentru un motiv special (se va indica motivul); O - Document care se referă la o dezvăluire orală, utilizare, expunere, etc;	P - Document publicat la o dată aflată între data de depozit a cererii și data de prioritate invocată; T - Document publicat ulterior datei de depozit sau datei de prioritate a cererii și care nu este în contradicție cu aceasta, citat pentru mai buna înțelegere a principiului sau teoriei care fundamentează invenția; X - document de relevanță particulară; invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau nu poate fi considerată ca implicând o activitate inventivă, când documentul este luat în considerare singur; Y - document de relevanță particulară; invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând o activitate inventivă, când documentul este combinat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași categorie, o astfel de combinație fiind evidentă unei persoane de specialitate; & - document care face parte din aceeași familie de brevete de invenție.