



MD 3120 G2 2006.08.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3120** ⁽¹³⁾ **G2**
(51) Int. Cl.: *A61K 31/56* (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2005 0278 (22) Data depozit: 2005.09.15	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2006.08.31, BOPI nr. 8/2006
(71) Solicitant: CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE MEDICINĂ PREVENTIVĂ AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: SPÎNU Constantin, MD; SCOFERȚA Petru, MD; SPÂNU Igor, MD; ROMANCENCO Elena, MD; CHINTEA Pavel, MD (73) Titular: CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE MEDICINĂ PREVENTIVĂ AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	

(54) Metodă de profilaxie a gripei

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la
bolile infecțioase și poate fi utilizată cu scop de
profilaxie a gripei.

Esența invenției constă în aceea că în perioada
preepidemică și epidemică a gripei se administrează
preparatul cu acțiune antivirală, imunomodulatoare,

2
5 interferogenă și antioxidantă Pacovirin, câte o
pastilă de 0,3 g pe zi, conținând 50,0 mg de
substanță activă, timp de 14 zile.

Revendicări: 1

10

MD 3120 G2 2006.08.31

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la bolile infecțioase și poate fi utilizată cu scop de profilaxie a gripei.

In prezent cu scop de profilaxie a gripei sunt utilizate vaccinurile antigripale, remediile antigripale, interferonii, inductorii de interferon și diferite substanțe imunomodulatoare. Se cunoaște metoda de profilaxie a gripei care include utilizarea cicloferonului, produs de origine vegetală utilizat în profilaxia gripei și altor infecții respiratorii virale acute [1]. Metoda prevede următorul algoritm de aplicare a preparatului: în ziua 1, 2 câte 4 comprimate; în următoarele zile (4, 6, 8 și mai mult), peste 72 ore câte 300,0 mg (o dată în 3 zile), atingând o eficacitate, studiată prin metoda randomizată (dublu orb), cu reducerea morbidității de 1,5...2,9 ori, cu un indice de protecție de 41...90%. Însă această metodă, care servește în calitate de cea mai apropiată soluție, conține un indice de protecție cu o amplitudine semnificativă, diferența între pragul minim și maxim atinge o valoare sub 50%. Mai mult ca atât, eficacitatea produsului revine numai din proprietățile lui de a induce interferon, neinfluențând alte mecanisme. Variația atât de exprimată a indicelui de protecție de asemenea poate fi explicată prin apariția tulpinilor de virus gripal interferon-rezistente, unde produsul nominalizat demonstrează o activitate antivirală nesemnificativă de 41%.

Dezavantajele metodei cunoscute constau în aceea că vaccinarea antigripală nu poate fi aplicată la persoanele cu o hipersensibilitate la componentii vaccinului, vaccinul trebuie realizat în lunile octombrie-noiembrie, adică în perioada preepidemică, nu garantează o protecție a populației în proporție de 100%, costul unei doze de vaccin antigripal este foarte înalt. Concomitent, se poate menționa că, dezavantajele remediilor antigripale, interferonilor, inductorilor de interferoni și a substanțelor imunomodulatoare sunt apariția rezistenței virusurilor gripale față de remediile utilizate, a reacțiilor patologice în diferite organe și organism, toxicitate înaltă și un preț de cost înalt.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de profilaxie cu un preparat lipsit de efecte adverse, care demonstrează un indice de protecție contra infectării de 3,6 ori mai mare, comparativ cu metoda cea mai apropiată, cu acțiune antivirală, imunomodulatoare, interferonogenă, imunomediatoare și antioxidantă, indicele de protecție constituind în medie 74%. Totodată, având proprietăți benefice, acest produs este eficient și în prevenirea gripei dezvoltate de tulpinile de virus-gripal interferon-rezistente și excluderea formării tulpinilor interferon-rezistente în circulația de virusuri gripale.

Esența invenției constă în aceea că în perioada preepidemică și epidemică a gripei se administrează preparatul cu acțiune antivirală, imunomodulatoare, interferonogenă și antioxidantă Pacovirin, câte o pastilă de 0,3 g pe zi, conținând 50,0 mg de substanță activă, timp de 14 zile.

Rezultatul invenției constă în profilaxia gripei cu un preparat lipsit de efecte adverse, care demonstrează un indice semnificativ de protecție care constituie în medie 74%, eficient și în prevenirea gripei dezvoltate de tulpinile de virus-gripal interferon-rezistente, totodată acest preparat exclude formarea tulpinilor interferon-rezistente în circulația de virusuri gripale.

Pacovirinul reprezintă un preparat ce include: tomatozida-5 α , furostan-3 α , 22,26trio-3[O- β -galactopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-galactopiranozil]-26-O- β -D glucopiranozil) – 0,05 g; celuloză microcristalină – 0,147 g; amidon de porumb – 0,100 g; stearat de magneziu – 0,003 g.

Tomatozida reprezintă o substanță biologic activă obținută din glicozide steroide de origine vegetală. Celuloza microcristalină și stearatul de magneziu sunt utilizate pentru a-i putea da preparatului forma de pastilă, iar amidonul de porumb reduce gradul de absorbție a preparatului în organism, prelungind astfel acțiunea terapeutică a medicamentului. Preparatul obținut este de origine vegetală, economic avantajos și larg accesibil, manifestă acțiune antivirală, imunomodulatoare, interferonogenă și antioxidantă.

Totodată preparatul nu demonstrează acțiune toxică, cumulativă, teratogenă, cancerigenă, embriotoxică, iritantă locală, alergică, efecte adverse și nu influențează asupra sistemului reproductiv. Prețul de cost al remediului este cu mult mai redus decât al medicamentelor de import cu acțiune similară.

Avantajele invenției constau în aceea că în perioada preepidemică și epidemică a morbidității prin gripă se administrează un remediu medicamentos (fitopreparat) cu multiple activități protectoare (antivirală, imunomodulatoare, interferonogenă, imunomediatoare și antioxidantă) câte o pastilă, timp de 14 zile, în doză de 0,3 g, ceea ce reduce nivelul morbidității.

În perioada ianuarie-aprilie 2003 s-a studiat eficacitatea Pacovirinului în profilaxia gripei la bolnavii cu patologii gastrointestinale de gravitate medie, spitalizați în Spitalul Clinic Republican de boli infecțioase „T. Ciorbă”. În această perioadă în Republica Moldova a avut loc o sporire semnificativă a incidenței prin gripă. Pe parcursul lunilor ianuarie-aprilie 2003 în republică au fost înregistrate 38 019 cazuri de gripă (în aceeași perioadă a anului 2002 – 18 579 cazuri), nivelul morbidității majorându-se de 2,0 ori față de aceeași perioadă a anului 2002. Lotul experimental a constituit 95 de pacienți (55 bărbați și 40 femei) în vârstă de 20...45 ani, care la internare nu făceau gripă și/sau alte infecții respiratorii virale acute. În schema complexă de tratament a bolnavilor a fost inclus remediu Pacovirin, care se administra dimineața, cu 20...30 min înainte de masă, câte o pastilă o dată pe zi pe parcursul a 14 zile din data spitalizării. În lotul martor au fost incluși 95 bolnavi

MD 3120 G2 2006.08.31

4

(55 bărbați și 40 femei) în vârstă de 20...45 ani, care, de asemenea, la internare nu făceau gripă și/sau alte infecții respiratorii virale acute, ce au fost tratați după aceeași schemă, însă Pacovirinul a fost substituit cu Placebo. Schema administrării Placebo a fost identică cu cea din lotul experimental. Pe parcursul perioadei nominalizate (14 zile) bolnavii din loturile experimental și martor s-au aflat sub supravegherea medicului.

5 Investigația clinică și paraclinică a bolnavilor spitalizați s-a efectuat prin metoda randomizată, dublu-orb. Diagnosticul de gripă a fost stabilit în baza datelor clinice (debut acut, febră 39...40°C, simptome generale toxice, cefalee, dureri în globii oculari, mialgii puternice, astenie, catar nazal, simptome de laringotraheită, tensiune arterială scăzută) și investigațiilor de laborator (depistarea antigenului în lavajele nazofaringiene și a anticorpilor specifici în serurile perechi). În tabel sunt expuse rezultatele acestui studiu.

10

Tabel

Eficacitatea Pacovirinului în profilaxia gripei

Loturile de bolnavi	N-au făcut gripă		Au făcut gripă	
	nr. de pacienți	%	nr. de pacienți	%
Lotul experimental (n = 95)	77	81,05±4,02	18	18,94±4,02
Lotul martor (n = 95)	26	27,36±4,57	69	69,47±4,57

Pe parcursul lunilor ianuarie-aprilie 2003 în lotul experimental din 95 de bolnavi n-au făcut gripă 77 persoane, iar 18 persoane au făcut gripă într-o formă ușoară. În lotul martor n-au făcut gripă 26 persoane, iar 69 au făcut gripă într-o formă medie. Diferența dintre indici este statistic veridică și este mai mică ca 0,01.

În lotul experimental din 18 probe de lavaje nazofaringiene antigenul virusului gripal A(H₃N₂) a fost depistat în 9 (50,0%) cazuri, iar la alte 9 persoane a fost apreciată o creștere a titrului de anticorpi de 4 ori față de virusul gripal A(H₃N₂). În lotul martor antigenul virusului gripal A(H₃N₂) a fost depistat în 30 (65,0%) probe din 46 examinate, iar o creștere a titrului de anticorpi față de virusul gripal A(H₃N₂) a fost apreciată la 25 persoane din 30 examinate.

Datele prezentate denotă, că nivelul morbidității prin gripă la persoanele din lotul experimental a fost mai redus decât în lotul martor de 3,6 ori, indicele de protecție constituind 73,9%. Eficacitatea epidemiologică a unor remedii utilizate în profilaxia gripei este mai redusă decât a Pacovirinului, indicii eficacității constituind 1,5...2,0 față de 3,6 la preparatul nominalizat.

Studiul efectuat a demonstrat eficacitatea remediei medicamentos Pacovirin în profilaxia gripei. Preparatul poate fi utilizat pe larg de populație în timpul erupțiilor de gripă cu scop profilactic. Remediu este de origine vegetală, nu provoacă alergii și reacții adverse, poate fi produs în cantități necesare cu un preț de cost mai redus decât al medicamentelor de import cu acțiune similară.

Considerăm că eficacitatea înaltă a Pacovirinului în profilaxia gripei se datorează activității antivirale, imunomodulatoare, interferonogene și antioxidante a preparatului. Utilizarea preparatului în timpul sporirii incidenței prin gripă va contribui la reducerea riscului de molipsire și la diminuarea nivelului de morbiditate.

Invenția extinde spectrul de remedii, care pot fi utilizate în profilaxia gripei în perioada de sporire a morbidității la maladia menționată.

35

MD 3120 G2 2006.08.31

5

(57) Revendicare:

- 5 Metodă de profilaxie a gripei, care constă în administrarea în perioada preepidemică și epidemică a preparatelor cu acțiune antivirală, imunomodulatoare, interferogenă și antioxidantă, **caracterizată prin aceea că** se administrează preparatul Pacovirin câte o pastilă de 0,3 g pe zi, conținând 50,0 mg de substanță activă, timp de 14 zile.

10

(56) Referințe bibliografice:

1. Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., Гаращенко Т.И., и др. Циклоферон – новый отечественный препарат для профилактики гриппа и других ОРВИ. ЖМЭИ, №6, 2004, с. 47-51

Director Departament:

JOVMIR Tudor

Examinator:

GROSU Petru

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2005 0278		
(22) Data depozit: 2005.09.15		
(51) : Int.Cl: A61K 31/56 (2006.01) A61P 31/16 (2006.01) Alți indici de clasificare: Titlul : Metodă de profilaxie a gripei (71) Solicitantul : CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE MEDICINĂ PREVENTIVĂ AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD Termeni caracteristici : pacovirin		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl.		
(MD, EA, SU, inclusiv și colecția „nepublică”) MD 1994-2005 EA 1995-2005 SU 1970-1991		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate și indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	MD 670 G2 1997.01.31	1
A	MD 1875 G2 2002.03.31	1
A	MD 2053 C2 2002.12.31	1
A	MD 2549 G2 2004.09.30	1
☐ Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care conține baza invenției
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate, poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă cand documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării		2006-06-14
Examinatorul		GROSU Petru