

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10)

PL 442022 A1

(12)

Opis zgłoszeniowy wynalazku (z daty zgłoszenia)

(21) Numer zgłoszenia: **442022**

(22) Data zgłoszenia: **2022.08.16**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2024.02.19 BUP 08/2024**

(51) MKP:

A61K 9/14 (2006.01)

A61K 31/685 (2006.01)

A61K 38/48 (2006.01)

A61P 15/14 (2006.01)

(71) Zgłaszający:

**NUTROPHARMA SPÓŁKA
Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ,
Lesznówola, PL**

(72) Twórca(-y):

**EWA WIETRĄK, Józefosław, PL
MARTA POPIEL, Warszawa, PL
NATALIA FILIPOWICZ, Józefosław, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Łukasz Zieliński, Warszawa, PL

(54) Tytuł:

Kompozycja doustna dla karmiących matek i jej zastosowanie

(57) Skrót opisu:

Przedmiotem zgłoszenia jest kompozycja doustna dla karmiących matek zawierająca lecytynę, charakteryzująca się tym, że zawiera ponadto bromelainę, a lecytyna jest odolejona. Przedmiotem zgłoszenia jest również zastosowanie kompozycji według wynalazku do wspierania i/lub polepszenia laktacji, korzystnie w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi.

Kompozycja doustna dla karmiących matek i jej zastosowanie

Przedmiotem wynalazku jest kompozycja doustna dla karmiących matek zawierająca lecytynę, charakteryzująca się tym, że zawiera ponadto bromelainę, a lecytyna jest odolejona oraz zastosowanie kompozycji według wynalazku do wspierania i/lub polepszenia laktacji.

Wyłącznie karmienie piersią do minimum 6 miesiąca życia jest wzorcowym modelem żywienia niemowląt, uznanym przez wszystkie towarzystwa naukowe i autorytety w dziedzinie zdrowia, pediatrii i żywienia, m.in. WHO, Amerykańską Akademię Pediatrii czy Dyrektoriat Zdrowia Publicznego UE. Jest to pokarm unikalny i idealnie dostosowany do potrzeb żywieniowych niemowlęcia. Mleko matki spełnia nie tylko funkcje odżywcze, ale chroni dziecko m.in. przed martwiczym zapaleniem jelit czy uogólnionym zakażeniem (sepsą), oraz wpływa na prawidłowy rozwój mózgu i siatkówki oka. Szacuje się, że dzięki odpowiednim praktykom karmienia piersią można uratować 1,4 mln dzieci rocznie [1]. Dzięki temu, że pokarm mamy dostarcza do organizmu dziecka wiele składników immunoaktywnych, możliwe jest kształtowanie prawidłowego rozwoju jego układu odpornościowego. Karmienie piersią poza korzyściami zdrowotnymi dla dziecka i matki ma niebagatelny wpływ na aspekt społeczny (wykazano, że matki karmiące piersią mają mniej objawów depresji, niż te, które karmią mieszanką) oraz ekonomiczny. Jak pokazują badania, na karmieniu piersią zyskuje zarówno rodzina, społeczność lokalna, jak i państwo. W USA przeprowadzono analizę, z której wynika, że jeżeli wyłącznie piersią karmiłoby 90% mam przez pierwsze 6 miesięcy, to oszczędności liczyłoby się w miliardach dolarów [2]. Oznacza to, że karmienie piersią jest niezwykle skuteczną inwestycją w przyszłe zdrowie dzieci, a także w rozwój intelektualny, co w efekcie generuje oszczędności dla rodziny i państwa [3]. Z danych zebranych w 2011 r. w Gdańsku wynika, że niemowlęta żywione sztucznie wymagają większej ilości wizyt lekarskich i częściej poddawane są antybiotykoterapii, a ponoszone przez rodziców koszty ich leczenia są wyższe [4]. Również roczne wydatki NFZ na refundację mieszanek mlekozastępczych są wysokie i w 2012 roku wyniosły 76 000 000 PLN. W zawiązku z powyższym

karmienie piersią należy rozpatrywać nie tylko w kontekście benefitów dla dziecka i matki, ale także w aspekcie dbałości o zdrowie publiczne.

U kobiet w okresie laktacji może dochodzić do stanów utrudnionego wypływu mleka oraz jego zalegania w przewodach mlecznych. Nawracające, zatkane kanaliki mlekowe występują u 2/3 kobiet karmiących piersią [5]. Stan ten jest częstym prognostykiem obrzęku i zapalenia piersi [6], gdyż może spowodować wzrost niekorzystnych bakterii, dla których mleko stanowi pożywkę. Jak pokazują dane, ból piersi spowodowany zastojem i/lub zapaleniem gruczołu piersiowego jest jedną z przyczyn zaprzestania karmienia piersią [3]. Mimo tak powszechnego występowania i poważnych następstw zdrowotno-społecznych, do tej pory nie opisano w literaturze, a tym bardziej, nie zaproponowano karmiącym matkom wygodnego, nefarmakologicznego i naukowo-ugruntowanego sposobu wspierania i polepszenia laktacji, w szczególności w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi.

Z jednej strony, domowymi rozwiązaniami w takich stanach są ciepłe okłady i masaże piersi. Jednak takie sposoby nie mają ugruntowanego poparcia w nauce i traktowane są jako środki doraźne. Często, stosowane samodzielnie, są niewystarczające i skłaniają karmiące matki do równoległego, albo późniejszego stosowania środków farmakologicznych.

Z drugiej strony, medycyna konwencjonalna, mimo swoich naukowych podstaw i efektywności, ma swoje istotne ograniczenia zastosowania u matek karmiących piersią. Dotychczasowe zalecenia medyczne bazują na podawaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub antybiotyków. Tymczasem, po pierwsze, stosowanie leków w ciąży i laktacji jest odradzane ze względu na przenikanie do mleka i ich na wpływ zdrowie dziecka. W związku z tym, długotrwałe lub okazjonalne stosowanie NLPZ lub antybiotyków wiąże się z niebezpieczeństwem dla dziecka i stresem dla karmiącej matki. Po drugie, długotrwałe stosowanie NLPZ wiąże się ze zwiększonym ryzykiem efektów ubocznych, np. w postaci wrzodów żołądka. W istocie, długotrwałe przyjmowanie NLPZ jest odradzane u wszystkich pacjentów. Ponadto, NLPZ nie są zaliczane do leków przeciwobrzękowych i o działaniu hamującym wzrost mikroorganizmów, które mogą być m.in. przyczyną zapalenia piersi w okresie laktacji. Wręcz

przeciwnie – mogą obniżać skuteczność podawanych leków przeciwdrobnoustrojowych [7]. W związku z powyższym w celu opanowania rozwijającego się stanu zapalnego gruczołu piersiowego stosowane są antybiotyki. Po trzecie, stosowanie antybiotyków przez matki karmiące piersią jest, co do zasady, unikane. Antybiotykoterapia może prowadzić do dysbiozy jelit i wymaga stosowania terapii osłonowej. W końcu, szerokie rozpowszechnienie stosowania antybiotyków prowadzi do oporności bakterii na antybiotyki. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) szacuje, że co roku ponad 700 tysięcy ludzi na całym świecie umiera z powodu oporności na antybiotyki, a liczba ta może wzrosnąć do 10 milionów w 2050 roku [8].

Warto tutaj wspomnieć o dokumencie Lauwers, J., Swisher, A. *Counseling the nursing mother: A lactation consultant's guide*. (5th ed.) Sudbury (MA): Jones & Bartlett. (2011), ujawniającym lecytynę jako środek pomagający w przypadku nawracających blokad kanalików mlecznych [9]. Rekomendowane w nim dawkowanie lecytyny to jedna łyżka stołowa 3-4 razy dziennie, albo od jednej do dwóch kapsułek (1200 mg każda) 3-4 razy dziennie. Stosowanie lecytyny powoduje zwiększenie ilości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym, co zmniejsza lepkość mleka i ułatwia jego wypływ ograniczając zatkanie kanalików mlecznych. Niestety powyższy dokument nie rozwiązuje wyżej wspomnianych problemów. Po pierwsze, istnieją różne źródła lecytyny, które – w praktyce – cechują się odmiennymi wartościami odżywczymi i zdrowotnymi (więcej paragraf niżej). Najbardziej rozpowszechnione na rynku są lecytyny pochodzące z jaj kurzych, soi i słonecznika. Lecytynę można uzyskać również z rzepaku, lnu, konopi i bawełny. Skoro ujawnienie nie sugeruje korzystnych przykładów lecytyny, dla znawcy dziedziny oznacza wybór głównie na podstawie dostępności i ograniczeń etycznych (lecytyna roślinna vs. zwierzęca). Po drugie, spożycie łyżki stołowej lecytyny 3-4 razy dziennie może wiązać się z niską akceptowalnością karmiącej matki. Lecytyna przyjmowana tym sposobem jest w formie gęstego oleju o ciemnobrązowym kolorze i specyficznym zapachu. W końcu, długotrwałe spożywanie dużych ilości oleistych substancji – np. w formie ośmiu 1200 mg kapsułek – może mieć silne działanie przeczyszczające.

Z powodu wyższej dostępności i niższej ceny, najczęściej stosowaną obecnie lecytiną roślinną jest lecytyna sojowa. Jednak z uwagi na jej potencjał alergizujący

oraz w związku z rosnącymi obawami dotyczącymi jej zrównoważonej uprawy i genetycznej modyfikacji, jak również faktem, że wprowadzanie lecytyny sojowej do diety wysokotłuszczowej może prowadzić do rozwoju przewlekłego stanu zapalnego (badania *in vivo*), poszukuje się alternatywnych źródeł lecytyny roślinnej [10,11,12]. Wśród lecytyn pochodzenia roślinnego lecytyna rzepakowa jest rzadziej stosowana, ale jej udział w rynku europejskim stale rośnie. Wynika to z faktu, że posiada ona większą zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych oraz niższą zawartość kwasów nasyconych w stosunku do lecytyny sojowej [13,14]. Ponadto badania *in vivo* wskazują, że lecytyna rzepakowa, w przeciwieństwie do lecytyny sojowej, przyczynia się do większej różnorodności bakterii w przewodzie pokarmowym [15]. Zdecydowana większość dostępnej na rynku lecytyny występuje w formie płynnej, co oznacza, że zawiera niższą zawartość prozdrowotnych fosfolipidów i stosunkowo wysoką zawartość oleju macierzystego, głównie w postaci trójglicerydów [16], których wysoka podaż w diecie może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju miażdżycy oraz incydentów sercowo-naczyniowych.

Na rynku dostępny jest preparat dedykowany na zablokowane kanaliki mleczne Legendairy Milk® Sunflower Lecithin w formie miękkich kapsułek wypełnionych lecytiną słonecznikową w formie płynnej. Kapsułka zawiera 1200 mg lecytyny słonecznikowej i wskazana jest do stosowania 3 do 4 razy dziennie. Oprócz wspomnianych wcześniej problemów długotrwałego spożywania dużych ilości oleistych substancji, wartości odżywczych i zdrowotnych lecytyn w formie oleju, preparaty zawierające olej borykają się z innymi problemami technicznymi. Oleje są podatne na działanie promieni UV i oksydację. Ich długotrwała stabilność wymaga dodatku konserwantów i specjalnych warunków przechowywania. Dodatkowo, sama lecytyna słonecznikowa nie jest najkorzystniejszym źródłem lecytyny (więcej w dalszej części zgłoszenia).

W końcu, powyższe ujawnienia nie rozwiązują problemu stanu zapalenia piersi, a w szczególności nie dostarczają produktu zawierającego substancje skutkujące wsparciem i polepszeniem laktacji zarówno w stanach utrudnionego wypływu mleka jak i zapalenia piersi. Jak opisano poniżej, wspieranie i polepszanie laktacji w stanie zapalenia piersi, można osiągnąć dostarczając produkt zawierający bromelainę. Jednak, równoczesne podanie lecytyny w formie płynnej i bromelainy

jest utrudnione lub uniemożliwione z uwagi na ograniczenia formulacyjne i technologiczne takiej kompozycji. Dzieje się tak dlatego, że lecytyna w formie płynnej dostępna jest w miękkich kapsułkach żelatynowych (ang. softgel). Dwuczęściowe, twarde kapsułki, typowo stosowane do zamykania leków i suplementów diety uniemożliwiają zamykanie w nich płynnych substancji, a dostępne technologie kapsułkowania są nieekonomiczne. Z drugiej strony, bromelaina będąca enzymem rozkładającym m. in. żelatynę, z której zbudowane są otoczki miękkich kapsułek softgel, wpływa negatywnie na ich integralność i stabilność produktu.

Bromelaina to naturalna mieszanina enzymów trawiących białko, pochodzących z ananasa [17]. Wykazuje szereg właściwości prozdrowotnych: m.in. immunomodulujących oraz redukujących wzrost niektórych mikroorganizmów. Badania *in vitro* wykazały, że bromelaina ma właściwości redukujące wzrost niekorzystnych bakterii, mogących przyczyniać się do zmian mikrobioty gruczołu mlekowego [18,19]. Badania przeprowadzone przy użyciu ekstraktu z ananasa wykazały jego skuteczność w zahamowaniu wzrostu *Staphylococcus aureus*, bakterii wywołującej m.in. stany zapalne gruczołu piersiowego. Autorzy badania główną rolę w redukcji wzrostu *S. aureus* przypisują zawartej w ekstrakcie bromelainie [20]. Przyjmuje się, że przeciwbakteryjny mechanizm działania bromelainy jest związany z jej właściwościami proteolitycznymi. Bromelaina indukuje enzymatyczny rozpad białek w błonie komórkowej bakterii, co ostatecznie osłabia ścianę komórkową i prowadzi do uszkodzenia komórki drobnoustroju.

Bromelaina zmniejsza poziom większości mediatorów stanu zapalnego, a tym samym wykazuje istotną rolę jako środek przeciwzapalny. Badania prowadzone na myszach wykazały, że bromelaina wywołuje odpowiedź przeciwzapalną poprzez zmniejszenie syntezy prostaglandyny E2 (PGE-2) i cyklooksygenazy-2 (COX-2), enzymu zaangażowanego w syntezę substancji prozapalnych [17]. Ze względu na działanie przeciwzapalne bromelainy, przeprowadzono badania u krów z subklinicznym zapaleniem gruczołu sutkowego. Wyniki wykazały, że krowy karmione bromelainą, w okresie wysokiej temperatury otoczenia, utrzymywały niższą ilość komórek somatycznych w mleku w porównaniu z grupą kontrolną [21]. Zwiększona ilość komórek somatycznych w mleku może być związana ze stanem zapalnym gruczołu sutkowego, wywołanym przez bakterie.

Dodatkowo bromelaina wykazuje działanie przeciwobrzękowe, polegające na zwiększaniu przepuszczalności ścian naczyń krwionośnych, dzięki czemu płyn obrzękowy z tkanek może ponownie wnikać do światła naczyń, niwelując problem zastoju [22].

W związku z powyższym można stwierdzić, że spektrum działania bromelainy jest szerokie i wykazuje ona aktywność wykraczającą poza zakres działania syntetycznych NLPZ oraz antybiotyków, będących obecnie główną metodą rodzenia sobie z zaburzeniami przepływu mleka przez kanalik mleczny.

W związku z powyższym, istnieje od dawna odczuwalna, ale nadal niezaspokojona potrzeba dostarczenia rozwiązania kompleksowego wsparcia i polepszenia laktacji, w szczególności w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi. Takie rozwiązanie, w odróżnieniu od NLPZ i antybiotyków, musi być bezpieczne dla matki i dziecka, w odróżnieniu od domowych sposobów, musi być naukowo ugruntowane oraz – najlepiej – posiadać dodatkowe korzyści odżywcze dla matki i dziecka oraz być pochodzenia naturalnego (inaczej niesyntetycznego).

Celem wynalazku jest przezwycięzenie powyższych problemów stanu techniki i zaproponowanie alternatywnej, bezpiecznej, naukowo ugruntowanej i zoptymalizowanej kompozycji wspierającej i polepszającej laktację, w szczególności w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi. Rozwiązanie to nieoczekiwanie osiągnięto kompozycją zawierającą specjalnie zoptymalizowaną formę lecytyny w połączeniu z bromelainą. Kompozycja ta dodatkowo przezwycięża fundamentalne problemy formulacyjne i stabilnościowe: połączenia, w jednej dawce, niekompatybilnej z miękkimi kapsułkami bromelainy i niekompatybilnej z twardymi kapsułkami płynnej lecytyny.

Przedmiotem wynalazku jest kompozycja doustna dla karmiących matek zawierająca lecytynę, charakteryzująca się tym, że zawiera ponadto bromelainę, a lecytyna jest odolejona.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że odolejona lecytyna i bromelaina występują w stosunku wagowym, odpowiednio, 8:1 do 4:1, korzystnie 7:1 do 5:1, najkorzystniej 6:1.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że odolejona lecytyna jest w postaci proszku, granulatu, albo ich kombinacji.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że odolejona lecytyna zawiera 65-75% wag. fosfolipidów.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że odolejona lecytyna jest lecytyną rzepakową.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że bromelaina jest w postaci proszku, granulatu, albo ich kombinacji.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że bromelaina ma aktywność enzymatyczną co najmniej 500 GDU/g $\pm$ 10%, korzystnie 2500 GDU/g $\pm$ 10%.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że zawiera co najmniej jedną spożywczo lub farmaceutycznie akceptowalną substancję pomocniczą, nośnik lub zaróbkę.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że substancją pomocniczą jest przeciwutleniacz i/lub substancja przeciwzbrylająca i/lub barwnik i/lub aromat.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że substancją przeciwzbrylającą jest sól magnezowa kwasu tłuszczowego, korzystnie stearynian magnezu i/lub krzemionka.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że jest w formie stałej, zwłaszcza proszku, mikrogranulek, granulatu, kapsułki, tabletki, artykułu żywnościowego lub dodatku do żywności.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że jest zamknięta w twardej kapsułce, korzystnie wykonanej z pochodnej celulozy, w szczególności HPMC.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku charakteryzuje się tym, że zawiera 69% wag. odolejonej lecytyny, 11% wag. bromelainy lub kompozycji bromelainy, 11% wag. stearynianu magnezu i 9% wag. krzemionki.

Przedmiotem wynalazku jest również zastosowanie kompozycji według wynalazku do wspierania i/lub polepszenia laktacji, korzystnie w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi.

Korzystnie, zastosowanie kompozycji według wynalazku charakteryzuje się tym, że kompozycję stosuje się do zwiększenia płynności i/lub wypływu mleka.

Korzystnie, zastosowanie kompozycji według wynalazku charakteryzuje się tym, że kompozycję stosuje się do zmniejszenia stężenia mediatorów stanu zapalnego w mleku.

Korzystnie, zastosowanie kompozycji według wynalazku charakteryzuje się tym, że kompozycję stosuje się w dawce dziennej odpowiadającej 2400 mg odolejonej lecytyny i 400 mg bromelainy.

Korzystnie, zastosowanie kompozycji według wynalazku charakteryzuje się tym, że dawka dzienna jest podzielona na 6 równych dawek, korzystnie w formie 2 dawek 3 razy dziennie.

Przedmiotowy wynalazek dostarcza kompozycję doustną dla karmiących matek zawierającą odolejoną lecytynę i bromelainę oraz zastosowanie kompozycji według wynalazku do wspierania i/lub polepszania laktacji, korzystnie w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi. Kompozycja według wynalazku jest bezpieczną i niefarmakologiczną alternatywą stosowanych obecnie leków, takich jak NLPZ i antybiotyki. Równocześnie, w odróżnieniu od domowych sposobów, kompozycja według wynalazku jest naukowo ugruntowana i umożliwia tzw. standaryzację kompozycji, czyli zapewnienie powtarzalnej i sprawdzalnej zawartości deklarowanych składników. W końcu, kompozycja według wynalazku pozwala na kompleksowe działanie w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi. Do tej pory, ujawnione w stanie techniki rekomendacje medyczne i produkty stosowane nie rozwiązywały powyższych problemów technicznych, a w szczególności równocześnie. Zatem, wynalazek dostarcza rozwiązanie od dawna odczuwalnej, ale do tej pory niezaspokojonej potrzeby.

Ponadto, w korzystnych przykładach wykonania, kompozycja według wynalazku zawiera niefarmakologiczne składniki pochodzenia naturalnego (niesyntetycznego) wpływając na akceptowalność i dostępność kompozycji według wynalazku przez karmiące matki.

Kolejno, w korzystnych przykładach wykonania, specjalnie zoptymalizowane składniki, w szczególności pod kątem postaci i źródła (np. odolejona lecytyna rzepakowa) zwiększają wartości odżywcze i właściwości prozdrowotne względem dostępnych rozwiązań. Dla przykładu, lecytyna rzepakowa ma korzystniejszy profil kwasów tłuszczowych wpływający na lepszy rozwój dziecka. Może to mieć długofalowe epigenetyczne znaczenie dla jego późniejszego zdrowia i rozwoju. Ponadto, badania *in vivo* wskazują, że lecytyna rzepakowa, w przeciwieństwie do lecytyny sojowej, przyczynia się do większej różnorodności bakterii w przewodzie pokarmowym. W związku z powyższym, zastosowanie konkretnej lecytyny rzepakowej ma również więcej korzyści zarówno dla dziecka jak i matki.

Ponadto dodatkową korzyścią z zastosowania kompozycji według wynalazku jest uniknięcie zastosowania antybiotyków, w przypadku poważnego rozwoju mikrobioty chorobotwórczej w przewodach mlecznych. Szerokie stosowanie antybiotyków może prowadzić do antybiotykooporności i – co do zasady – nie jest zalecane podczas karmienia piersią.

Przedmiotowy wynalazek rozwiązuje również niezaadresowany do tej pory problem techniczny połączenia w jednej dawce trudnej do zamknięcia w twardej kapsułce lecytyny i trawiącej kapsułkę miękką bromelainy. Dzięki temu, zapewniona jest kompleksowa kompozycja dwóch niekompatybilnych formulacyjnie i technologicznie substancji, która dodatkowo ma zaletę zwiększonej stabilności i rozwiązanie problemu podatnych na promienie UV i oksydację olejów. Zatem nie ma wymogu specjalnych warunków przechowywania i dodatkowych konserwantów.

W końcu, w toku opracowywania kompozycji według wynalazku, nieoczekiwanie okazało się, że to konkretne połączenie lecytyny i bromelainy, w odpowiednich formach, z odpowiednich źródeł, opracowane w odpowiedniej postaci, pozwala na osiągnięcie rekomendowanego poziomu lecytyny przy równoczesnym zmniejszeniu jej dawki. Dla przykładu, kompozycja według wynalazku, stosowana

w ilości 2400 mg dziennie dostarcza tyle samo fosfolipidów co 3600 mg standardowej lecytyny płynnej. A należy tutaj przypomnieć, że to najniższa rekomendowana ilość. W przypadku górnego limitu rekomendacji (2 kapsułki 1200mg płynnej lecytyny spożywane 4 razy dziennie) wymagana jest ilość prawie 9600 mg. Dla porównania, odpowiednikiem takiej dawki jest 6400 mg lecytyny z kompozycji według wynalazku. Przy czym, jest ona jeszcze synergistycznie wspierana przez bromelainę, potęgując jej działanie. Zatem, mimo teoretycznej możliwości, nie ma potrzeby stosowania tak dużych dawek.

Podsumowując, aby osiągnąć ten sam efekt co rekomendowana w literaturze dawka należy zastosować mniejszą dawkę kompozycji według wynalazku i nie ma potrzeby stosowania górnej granicy rekomendowanego spożycia. Ma to bezpośredni wpływ na zwiększenie współczynnika akceptowalności/ stosowalności zaleceń (ang. compliance), po pierwsze, z uwagi na zmniejszenie wielkości postaci dawkowania (np. mniejsza kapsułka), po drugie, z uwagi na zmniejszenie częstotliwości przyjmowania (np. 3 razy dziennie, zamiast 4), po trzecie, z uwagi na zmniejszenie sumarycznej dawki dziennej (np. 2400 mg zamiast 3600 mg, a nawet 9600 mg, jak rekomenduje literatura naukowa i dostępne produkty na powracające blokady kanalików mlecznych).

Wyższy współczynnik akceptowalności/ stosowalności zaleceń można również wskazać względem stosowania konwencjonalnych leków NLPZ z antybiotykami. Zakładając stosowanie ibuprofenu, antybiotyku i lecytyny w oleju, według dostępnych do tej pory w stanie techniki informacji karmiąca matka musi przyjmować nawet 9 jednostek dawkowania dziennie: 3 tabletki antybiotyku, 1 kapsułka probiotyku, 4 tabletki ibuprofenu i 1 kapsułka leku osłonowego na żołądek (np. omeprazolu). Proponowane dawkowanie kompozycji według wynalazku to 6 kapsułek dziennie, głównie z uwagi na chęć dalszego zmniejszenia wielkości jednorazowej dawki z jednej, większej kapsułki na dwie mniejsze, jako korzystny wariant wynalazku.

Przedmiotowy wynalazek dotyczy również zastosowania kompozycji według wynalazku do wspierania i/lub polepszenia laktacji, korzystnie w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi. Zatem wynalazek znajdzie zastosowanie u matek karmiących piersią. Karmiące matki, w rozumieniu

niniejszego wynalazku to samice ssaków, zwłaszcza kobiety, u których proces laktacji jest w części lub w całości prawidłowy, niezależnie od częstotliwości karmienia dziecka piersią (a zatem również przed narodzinami i po zaprzestaniu karmienia).

Korzystnie, kompozycja według wynalazku jest stosowana do zwiększenia płynności mleka i wypływu mleka. Równie korzystnie, kompozycja według wynalazku jest stosowana do zmniejszenia stężenia mediatorów stanu zapalnego w mleku. Oba powyższe zastosowania polepszają wartość odżywczą i jakość mleka oraz wspierają produkcję mleka, bez działania leczniczego. Oznacza to, że kompozycję według wynalazku można z powodzeniem stosować zarówno u zdrowych, jak i chorych matek.

Jak wyżej wspomniano, jednym z nieoczekiwanych efektów kompozycji według wynalazku jest jej zastosowanie w korzystnie pomniejszonej dawce dziennej odpowiadającej 2400 mg odolejonej lecytyny i 400 mg bromelainy. Korzystnie, dawkę dzienną dzieli się na 6 równych dawek, korzystnie w formie 2 dawek 3 razy dziennie (400 mg odolejonej lecytyny rzepakowej i 66,67 mg kompozycji bromelainy każda).

Przykład I

Otrzymywanie kompozycji według wynalazku

W korzystnym przykładzie wykonania, bromelainę w postaci wysuszonego proszku higroskopijnego, otrzymano przez upłynnienie, usunięcie zanieczyszczeń, filtrację i ultrafiltrację, a następnie wysuszenie rozpyłowe łodyg i owoców ananasa. Bromelaina jest enzymem, który znajduje się jedynie w świeżych owocach ananasa i w jego młodych łodygach. Ponadto surowiec zawierał określoną, wysoką aktywność enzymatyczną bromelainy 2500 GDU/g, która wpływa na efektywność jej działania. Jest to szczególnie korzystny przykład wykonania z uwagi na prawie całkowitą czystość i wysoką aktywność enzymatyczną bromelainy, w porównaniu z dostępnymi obecnie surowcami. Mimo to, wykonano również serię o niższej aktywności enzymatycznej, wynoszącej 500 GDU/g w celu zbadania zakresu efektywności kompozycji. Taką wartość osiągnięto uzupełniając bromelainę nieaktywnym nośnikiem (np. maltodekstryną), uzyskując kompozycję bromelainy.

Znawca dziedziny może osiągnąć podobny efekt również innymi sposobami nie wpływając na istotę wynalazku. Jak następnie wykazano, nawet bromelaina 500 GDU/g $\pm$ 10% pozwala uzyskać zauważalne efekty wspierania i polepszania laktacji w połączeniu z odolejoną lecytiną i nie wpływa na parametry fizykochemiczne kompozycji. Znawca dziedziny, bez wychodzenia poza zakres wynalazku, odpowiednio dobierze aktywność enzymatyczną bromelainy, zwłaszcza od co najmniej 500 GDU/g $\pm$ 10%, a korzystniej $\pm$ 10% wartości 2500 GDU/g, mając na względzie np. stosunek skuteczności do dostępności. Bromelaina pozbawiona była jakichkolwiek zanieczyszczeń innymi składnikami, co potwierdził raport z badania technicznego produktu.

W korzystnym przykładzie wykonania, lecytinę, którą otrzymano przez odolejenie (usunięcie oleju macierzystego z zastosowaniem acetonu) lecytyny rzepakowej płynnej pochodzącej z podwójnie ulepszonych odmian rzepaku (bezerukowych, dwuzerowych - 00). Lecytyna rzepakowa w profilu kwasów tłuszczowych posiada większą zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych WKT (88%), w stosunku do lecytyny sojowej (74%) oraz niższą zawartość kwasów nasyconych (rzepakowa-12%, sojowa 26%) [13]. Lecytyna rzepakowa może zawierać od 3 do nawet 5 razy więcej jednonienasyconego kwasu oleinowego w porównaniu z lecytiną sojową [13,23]. Kwas oleinowy, należący do jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA), posiada właściwości, które mogą być pomocne zarówno w immunomodulacji, leczeniu, jak i zapobieganiu różnego rodzaju zaburzeniom, takim jak: choroby sercowo-naczyniowe, choroby autoimmunologiczne czy zaburzenia metaboliczne [24]. Lecytyna rzepakowa zawiera średnio więcej fosfatydylocholiny niż lecytyna sojowa i słonecznikowa oraz więcej fosfatydyloetanoloaminy niż lecytyna sojowa i słonecznikowa [25]. Kompozycja zawierająca lecytinę rzepakową jest szczególnie korzystną odsłoną wynalazku. Mimo to, bez wychodzenia poza zakres wynalazku, znawca dziedziny dobierze z szerokiego wachlarza lecytyn roślinnych i zwierzęcych, lecytinę innego pochodzenia niż rzepakowa, albo ich kombinacje. W istocie, jednym z celów niniejszego wynalazku jest bezpieczeństwo i jakość produktu. Mając jednak na względzie inne parametry, np. dostępność i cenę, korzystniejsze mogą być inne źródła lecytyny.

Dzięki odolejeniu otrzymano sproszkowaną lecytynę rzepakową, charakteryzującą się wyższą zawartością fosfolipidów (73% wag.) niż tradycyjne lecytyny płynne. Odolejona lecytyna rzepakowa o zawartości fosfolipidów wynoszącej 73% wag. okazała się szczególnie korzystna ze względu na jej optymalne właściwości. Jest oczywiste dla znawcy dziedziny, że ma do wyboru również odolejone lecytyny o niższej i wyższej zawartości fosfolipidów. Znałca dziedziny, bez wychodzenia poza zakres wynalazku dostosuje % zawartość fosfolipidów, zwłaszcza w przedziale 65 – 75% wag. mając na względzie np. stosunek skuteczności do dostępności. Sproszkowana lecytyna rzepakowa zawierała ponadto węglowodany – 8% wag., glikolipidy - 15% wag.; triglicerydy – 3% wag. i wodę – 1% wag. Zawartość fosfolipidów w sproszkowanej lecytynie rzepakowej była o ok. 52% większa w stosunku do średniej zawartości fosfolipidów w lecytynach płynnych. Średnia zawartość fosfolipidów w lecytynach płynnych wynosi ok. 46% wag., natomiast pozostałe składniki stanowią węglowodany – 5% wag., glikolipidy – 11% wag., triglicerydy 37% wag. i woda – 1% wag. W związku z powyższym, aby uzyskać pożądany efekt stosowania lecytyny, zasadne było zastosowanie lecytyny proszkowej w ilości 2400 mg na dobę, zamiast sugerowanych 3600 mg lecytyny płynnej.

Warto wspomnieć, że dostępne są na rynku inne niż proszek postacie lecytyny i bromelainy. Znałca dziedziny, bez wychodzenia poza zakres wynalazku, dobierze alternatywne postacie lecytyny i bromelainy, w szczególności granulaty, albo kombinację proszku i granulatu (np. w celu modyfikacji profilu uwalniania).

W szczególnie korzystnym przykładzie wynalazku, sproszkowaną bromelainę (zarówno o aktywności enzymatycznej 500 GDU/g jak i 2500 GDU/g) i lecytynę odważano w proporcjach wagowych odpowiednio 1:6. Wytworzono również serie kompozycji według wynalazku o proporcjach wagowych bromelainy i lecytyny, odpowiednio 1:4 i 1:8. Składniki kompozycji odważano na specjalistycznej wadze o wysokiej precyzji i czułości (RADWAG) i łączono w mieszalniku wstęgowym i obrotowym typu „V” do uzyskania jednorodnej mieszaniny.

Przykład 2

Kompozycje zawierające bromelainę i lecytynę według wynalazku w formie stałej

Na kapsułkarce FlexaLab wytworzono serię twardych kapsułek zawierających kompozycję według korzystnego przykładu wykonania z przykładu 1. W szczególnie korzystnym przykładzie wykonania kapsułka wykonana jest z hydroksypropylometylocelulozy (HPMC), która wraz z jej zamiennikami – innymi pochodnymi celulozy – posiada zaletę pochodzenia roślinnego, dopuszczalnego do spożycia przez wegan i wegetarian. Wewnątrz kapsułki znajdowała się, opisana w przykładzie 1 kompozycja według wynalazku zawierająca pozbawioną oleju macierzystego (odolejoną) lecytynę rzepakową w formie proszku, bromelainę w formie proszku oraz substancje pomocnicze w postaci substancji przeciwbrylających: soli magnezowych kwasów tłuszczowych i krzemionki.

W szczególnie korzystnym przykładzie wykonania, pojedyncza kapsułka zawierała 69% wag. sproszkowanej odolejonej lecytyny rzepakowej, 11% wag. kompozycji sproszkowanej bromelainy, 11% wag. stearynianu magnezu, 9% wag. krzemionki zamknięte w kapsułce z hydroksypropylometylocelulozy (HPMC). Zgłaszający wykonał również serię próbną tabletek, tabletkując powyższą kompozycję na jednostemplowej tabletkarce laboratoryjnej IKA oraz serię próbną żelek spożywczych zawierających powyższą kompozycję, przeciwutleniacz, barwnik, aromat i słodzik w nośniku na bazie alginianu.

Znawca dziedziny, bez dodatkowej pracy wynalazczej i nie wychodząc poza zakres wynalazku, zaproponowałby inne stałe formy dawkowania, zwłaszcza proszku, mikrogranulek, granulatu, tabletki, artykułu żywnościowego lub dodatku do żywności.

W korzystnym przykładzie wykonania, co najmniej jedna substancja pomocnicza, nośnik lub zaróbka jest akceptowalna spożywczo lub farmaceutycznie, a wszystkie składniki kompozycji umożliwiają jej spożycie przez wegan i wegetarian.

Podobnie, jak w przykładzie 1 substancje odważano na specjalistycznej wadze o wysokiej precyzji i czułości (RADWAG) i łączono w mieszalniku wstęgowym i obrotowym typu „V” do uzyskania jednorodnej mieszaniny.

Przykład 3

Zastosowanie kompozycji według wynalazku i ustalenie reżimu dawkowania

W związku z tym, że lecytyna była specjalnie przetworzona do uzyskania wyższego stężenia fosfolipidów, jak wskazano w pierwszym przykładzie wykonania, aby uzyskać pożądany efekt stosowania lecytyny, zasadne było zastosowanie kompozycji w ilości zapewniającej 2400 mg lecytyny proszkowej na dobę, zamiast sugerowanych 3600 mg lecytyny płynnej.

Kompozycja według wynalazku była stosowana u matek karmiących piersią w celu niefarmakologicznego wspierania i polepszenia laktacji. W szczególności dotyczy to wspierania i polepszania laktacji, ze szczególną korzyścią w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi. W korzystnym przykładzie wykonania kompozycja według wynalazku jest przeznaczona do zmniejszenia lepkości mleka, a co za tym idzie, zwiększenia jego płynności. Jest to spowodowane, m. in. zwiększeniem ilości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym, a co za tym idzie, zmniejszeniem jego lepkości prowadzącym do polepszenia płynności i zwiększenia wypływu mleka. Jest to przydatne w szczególności w stanach utrudnionego wypływu mleka i zalegania większych ilości mleka wywołanych przerwami w karmieniu piersią. W innym, korzystnym przykładzie wykonania, kompozycja według wynalazku jest przeznaczona do zmniejszania stężenia mediatorów stanu zapalnego w mleku, polepszając tym samym jakość i wartość mleka. Jest to przydatne w szczególności w stanach zapalenia gruczołu piersiowego, gdzie mogą być zastrzeżenia co do zmiany jakości mleka wywołane przenikaniem do niego mediatorów stanu zapalnego. To, z kolei, jest zjawiskiem niepożądanym z uwagi na wartości odżywcze mleka i możliwy wpływ na dziecko.

Należy podkreślić, że powyższe zastosowania nie dotyczą stanów patologicznych, wymagających leczenia, a wynalazek ma wyłączenia na celu wspieranie i

polepszenie procesu laktacji dla zwiększenia jakości mleka i komfortu karmiącej matki.

W wyniku zmian formulacyjnych, mających na celu umożliwienie dostarczenia kompozycji łączącej niekompatybilną z miękkimi kapsułkami bromelainę i niekompatybilną z twardymi kapsułkami płynną lecytynę, nieoczekiwanie odkryto, że opracowany wynalazek pozwolił również na zmniejszenie ilości lecytyny. W związku z tym, kompozycja według wynalazku pozwala również na zmniejszenie jednostkowej dawki i/lub zmniejszenie reżimu dawkowania względem dostępnych obecnie w stanie techniki rozwiązań. Ma to bezpośredni wpływ na zwiększenie współczynnika akceptowalności/stosowalności zaleceń (ang. compliance), po pierwsze, z uwagi na zmniejszenie wielkości postaci dawkowania (np. mniejsza kapsułka), po drugie, z uwagi na zmniejszenie częstotliwości przyjmowania (np. 3 razy dziennie, zamiast 4), po trzecie, z uwagi na zmniejszenie sumarycznej dawki dziennej (np. 2400 mg zamiast 3600 mg, a nawet 9600 mg, jak rekomenduje literatura naukowa i dostępne produkty na powracające blokady kanalików mlecznych).

Dodatkowo, połączenie specjalnie zoptymalizowanej lecytyny i bromelainy pozwoliło na ich dodatkowo korzystne, synergistyczne działanie, gdyż oprócz zmniejszania mediatorów stanu zapalnego, bromelaina posiada również właściwości proteolityczne mogące wzmacniać polepszające płynność i zwiększające wypływ mleka efekty lecytyny.

W związku z powyższym, w korzystnym przykładzie wykonania, kompozycję według wynalazku stosowano w dawce dziennej odpowiadającej 2400 mg odolejonej lecytyny i 400 bromelainy. W jeszcze korzystniejszym przykładzie wykonania, powyższa dawka dzienna została oddzielona na 6 równych dawek (np. kapsułek), z których każda zawiera 400 mg odolejonej lecytyny rzepakowej i 66,67 mg kompozycji bromelainy. W szczególnie korzystnym przykładzie wykonania kompozycja według wynalazku stosowana była w formie 2 dawek 3 razy dziennie. Rekomendowane jest spożywanie kompozycji według wynalazku w trakcie posiłku lub zgodnie ze wskazaniem lekarza/specjalisty laktacyjnego. 6 kapsułek zawiera kompleks 1750 mg fosfolipidów z lecytyny rzepakowej proszkowej (odpowiadający

ilości fosfolipidów obecnej w 3600 mg standardowej lecytyny płynnej) i bromelainę 2500 GDU/g (GDU – jednostki trawienia żelatyny). Analogicznie stosowana była kompozycja z bromelainy o aktywności enzymatycznej 500 GDU/g powodując zauważalne efekty wspierania i polepszania laktacji w połączeniu z odolejoną lecytyną i nie zmieniając ilości i częstotliwości dawkowania powyżej.

Wykaz cytowań:

- [1] Edmond, K. M. et al. Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. *Pediatrics* 117, (2006).
- [2] Bartick, M. & Reinhold, A. The burden of suboptimal breastfeeding in the United States: A pediatric cost analysis. *Pediatrics* 125, (2010).
- [3] Nehring-Gugulska, M. Karmienie piersią w Polsce. Raport 2015.
- [4] Pietkiewicz A, Winiarska J, Żołnowska J, Trzy lata promocji karmienia piersią. Sprawozdanie z realizacji programu zdrowotnego 'Karmienie naturalne dziecka jako profilaktyka niekorzystnych wpływów środowiska, Niepublikowany raport, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha, Gdańsk 2013.
- [5] Campbell, S. H. Recurrent plugged ducts. *J. Hum. Lact.* 22, 340–343 (2006).
- [6] Kinlay J.R. et al. Risk factors for mastitis in breastfeeding women: results of a prospective cohort study *Aust N Z J Public Health* 2001; 25: 115-20.
- [7] S. Bhattacharya, Y. Akula, G. M. M. & Khorram, Q. Comparison between effects of antibiotics, NSAIDs and their mixture on the growth of microorganisms. *Porto Biomed. J* 2, 176–246 (2017).
- [8] <https://naukawpolsce.pl/aktualnosci/news%2C79528%2Cnawet-10-mln-ludzi-moze-umrzec-w-2050-r-z-powodu-antybiotykoopornosci.html>
- [9] Lauwers, J., Swisher, A. Counseling the nursing mother: A lactation consultant's guide. (5th ed.) Sudbury (MA): Jones & Bartlett. (2011)

- [10] Robert, C. et al. Rapeseed lecithin increases lymphatic lipid output and α -linolenic acid bioavailability in rats. *J. Nutr.* 150, 2900–2911 (2020).
- [11] Mortensen, A. et al. Re-evaluation of lecithins E 322 as a food additive. *EFSA J.* 15(4)4742 (2017).
- [12] Alemán, A., et al. Physicochemical, antioxidant, and anti-inflammatory properties of rapeseed lecithin liposomes loading a chia (*Salvia hispanica* L.) seed extract. *Antioxidants* 10, (2021).
- [13] Kucia, M. Właściwości oraz zastosowanie fosfatydylocholiny roślinnej w medycynie, farmacji i kosmetologii. *Kosmetologia Estet.* 7, 29–35 (2018).
- [14] Lončarević, I. et al. The Impact of Sunflower and Rapeseed Lecithin on the Rheological Properties of Spreadable Cocoa Cream, *Journal of Food Engineering*, 171, 67–77 (2016).
- [15] Chloé, R. et al. Rapeseed and Soy Lecithin As Food Additives Vectors of α -Linolenic Acid: Impacts on High-Fat Induced Adiposity, Inflammation and Gut Microbiota in Mice, *Current Developments in Nutrition*, Volume 5, Issue Supplement_2, 364 (2021).
- [16] Lecithins and Phospholipids. A Simple Guide to Use and Selection. American Lecithin Company 2009.
- [17] Chakraborty, A. J. et al. Bromelain a potential bioactive compound: A comprehensive overview from a pharmacological perspective. *Life* 11, 1–26 (2021).
- [18] Watters, C. M. et al.: Enzymatic degradation of in vitro *Staphylococcus aureus* biofilms supplemented with human plasma. *Infect Drug Resist*, 9:71-8 (2016).
- [19] Heikkilä, M. P. i Saris Per E.J. Inhibition of *Staphylococcus Aureus* by the Commensal Bacteria of Human Milk, *Journal of Applied Microbiology*, 95.3, 471–78 (2003).
- [20] Loon, Y. K. Antibacterial effect of pineapple (*Ananas comosus*) extract towards *Staphylococcus aureus*. *Padjadjaran J. Dent.* 30(1)1-6. (2018).

- [21] Paape, M.J., Nelson, T.K., Bowman, M.E., Contreras, A. and Kobayashi, H. Podrá la bromelaina reducir las células somáticas en leche de cabra como lo hace en leche. *Trop Anim Heal. Prod* 41493–498 497.
- [22] Lotz-Winter, H. On the pharmacology of bromelain: An update with special regard to animal studies on dose-dependent effects. *Planta Med.* 56, 249–253 (1990).
- [23] Van Nieuwenhuyzen, W. and Tomás, M. C. Update on vegetable lecithin and phospholipid technologies. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 110, 472–486 (2008).
- [24] Sales-Campos, H. et al. An Overview of the Modulatory Effects of Oleic Acid in Health and Disease. *Mini-Reviews Med. Chem.* 13, 201–210 (2013).
- [25] Alhajj, M. J et al. Lecithins from Vegetable, Land, and Marine Animal Sources and Their Potential Applications for Cosmetic, Food, and Pharmaceutical Sectors. *Cosmetics* 7, 1–19 (2020).

Zastrzeżenia patentowe

1. Kompozycja doustna dla karmiących matek zawierająca lecytynę, znamienna tym, że zawiera ponadto bromelainę, a lecytyna jest odolejona.
2. Kompozycja według zastrz. 1, znamienna tym, że odolejona lecytyna i bromelaina występują w stosunku wagowym, odpowiednio, 8:1 do 4:1, korzystnie 7:1 do 5:1, najkorzystniej 6:1.
3. Kompozycja według zastrz. 1 albo 2, znamienna tym, że odolejona lecytyna jest w postaci proszku, granulatu, albo ich kombinacji.
4. Kompozycja według któregośkolwiek z poprzednich zastrz., znamienna tym, że odolejona lecytyna zawiera 65-75% wag. fosfolipidów.
5. Kompozycja według któregośkolwiek z poprzednich zastrz., znamienna tym, że odolejona lecytyna jest lecytyną rzepakową.
6. Kompozycja według któregośkolwiek z poprzednich zastrz., znamienna tym, że bromelaina jest w postaci proszku, granulatu, albo ich kombinacji.
7. Kompozycja według któregośkolwiek z poprzednich zastrz., znamienna tym, że bromelaina ma aktywność enzymatyczną co najmniej 500 GDU/g $\pm$ 10%, korzystnie 2500 GDU/g $\pm$ 10%.
8. Kompozycja według któregośkolwiek z poprzednich zastrz., znamienna tym, że zawiera co najmniej jedną spożywczo lub farmaceutycznie akceptowalną substancję pomocniczą, nośnik lub zaróbkę.
9. Kompozycja według zastrz. 8 znamienna tym, że substancją pomocniczą jest przeciwutleniacz i/lub substancja przeciwzbrylająca i/lub barwnik i/lub aromat.
10. Kompozycja według zastrz. 9 znamienna tym, że substancją przeciwzbrylającą jest sól magnezowa kwasu tłuszczowego, korzystnie stearynian magnezu i/lub krzemionka.
11. Kompozycja według któregośkolwiek z poprzednich zastrz., znamienna tym, że jest w formie stałej, zwłaszcza proszku, mikrogranulek, granulatu, kapsułki, tabletki, artykułu żywnościowego lub dodatku do żywności.

12. Kompozycja według zastrz. 11, znamienna tym, że jest zamknięta w twardej kapsułce, korzystnie wykonanej z pochodnej celulozy, w szczególności HPMC.

13. Kompozycja według zastrz. 12, znamienna tym, że zawiera 69% wag. odolejonej lecytyny, korzystnie rzepakowej, 11% wag. bromelainy lub kompozycji bromelainy, 11% wag. stearynianu magnezu i 9% wag. krzemionki.

14. Zastosowanie kompozycji określonej w którymkolwiek z poprzednich zastrz. do wspierania i/lub polepszenia laktacji, korzystnie w stanach utrudnionego wypływu mleka i/lub zapalenia piersi.

15. Zastosowanie kompozycji według zastrz. 14, znamienne tym, że kompozycję stosuje się do zwiększenia płynności i/lub wypływu mleka.

16. Zastosowanie kompozycji według zastrz. 14 albo 15, znamienne tym, że kompozycję stosuje się do zmniejszenia stężenia mediatorów stanu zapalnego w mleku.

17. Zastosowanie kompozycji według któregoś z zastrz. 14 – 16, znamienne tym, że kompozycję stosuje się w dawce dziennej odpowiadającej 2400 mg odolejonej lecytyny i 400 mg bromelainy.

18. Zastosowanie kompozycji według zastrz. 17, znamienne tym, że dawka dzienna jest podzielona na 6 równych dawek, korzystnie w formie 2 dawek 3 razy dziennie.



SPRAWOZDANIE O STANIE TECHNIKI DO ZGŁOSZENIA NR P.442022

Klasyfikacja zgłoszenia: A61K 9/14, A61K 31/685, A61K 38/48, A61P 15/14		
Podklasy w których prowadzono poszukiwania: A61K A61P A23L A23K		
Bazy komputerowe w których prowadzono poszukiwania: EPODOC WPI bazy UPRP		
Kategoria dokumentu	Dokumenty - z podaną identyfikacją	Odniesienie do zastrz.
Y A	WO2016032944 A1 (ANATARA LIFESCIENCES LTD [AU]; PHARMACEUTICAL PATENT ATTONREYS LLC [US]) 03-03-2016 str. 3, Tabela 1 opis, zastrzeżenia	1 - 6, 8 - 11 7, 12 - 18
Y A	BG4156 U1 (NAVUSHTANOV IVAN [BG]) 30-11-2021 przykłady 3, 4 skrót, opis	1 - 6, 8 - 11 7, 12 - 18
Y A	CN111165675 A (UNIV ZHEJIANG) 19-05-2020 skrót skrót, opis	1 - 6, 8 - 11 7, 12 - 18
Y A	US2004005311 A1 (PITMAN BRADFORD D [US]) 08-01-2004 przykład 1, str. 6 opis	1 - 6, 8 - 11 7, 12 - 18
☒ Dalszy ciąg wykazu dokumentów na następnej stronie		
A – dokument określający ogólny stan techniki, który nie jest uważany za posiadający szczególne znaczenie, E – dokument stanowiący wcześniejsze zgłoszenie lub patent, ale opublikowany w lub po dacie zgłoszenia, L – dokument, który może poddawać w wątpliwość zastrzegane pierwszeństwo(-wa), lub przytoczony w celu ustalenia daty publikacji innego cytowanego dokumentu lub z innego szczególnego powodu, O – dokument odnoszący się do ujawnienia ustnego przez zastosowanie, wystawienie lub ujawnienie w inny sposób, P – dokument opublikowany przed datą zgłoszenia, ale później niż zastrzegana data pierwszeństwa, T – dokument późniejszy, opublikowany po dacie zgłoszenia lub w dacie pierwszeństwa i niebędący w konflikcie ze zgłoszeniem, ale cytowany w celu zrozumienia zasad lub teorii leżących u podstaw wynalazku, X – dokument o szczególnym znaczeniu; zastrzegany wynalazek nie może być uważany za nowy lub nie może być uważany za posiadający poziom wynalazczy, jeżeli ten dokument brany jest pod uwagę samodzielnie, Y – dokument o szczególnym znaczeniu; zastrzegany wynalazek nie może być uważany za posiadający poziom wynalazczy, jeżeli ten dokument zostanie połączony z jednym lub kilkoma tego typu dokumentami, a takie połączenie będzie oczywiste dla znawcy, & – dokument należący do tej samej rodziny patentowej.		

Sprawozdanie wykonał/-a:

Liliana Nogala
Ekspert

Data:

27.04.2023

Podpis:

/podpisano kwalifikowanym podpisem elektronicznym/
Pismo wydane w formie dokumentu elektronicznego

Uwagi do zgłoszenia

Sprawozdanie zostało wykonane w oparciu o zastrz. z dnia 16.08.2022r.

Kontynuacja wykazu dokumentów

Kategoria dokumentu	Dokumenty - z podaną identyfikacją	Odniesienie do zastrz.
Y	Małgorzata Kucia, Właściwości oraz zastosowanie fosfatydylocholiny roślinnej w medycynie, farmacji i kosmetologii, Kosmetologia Estetyczna, 1 / 2018 / vol. 7, str. 29-35,	1 - 4
Y	Ulotka firmy CARGILL, A multi-purpose, plant-based emulsifier, , https://www.cargill.com/doc/1432139934977/lecithin-sell-sheet.pdf	1 - 4