

(19)



Οργανισμός
Βιομηχανικής
Ιδιοκτησίας (ΟΒΙ)



(21) Αριθμός αίτησης:

GR 20180100156

(12)

ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ (B)

(47) Ημ/νία Δημοσίωσης: **16.09.2019**

(51) Διεθνής Ταξινόμηση (Int. Cl.):

(11) Αριθμός Χορήγησης: **1009596**

A61K 36/28 ^(2019.01)

(22) Ημ/νία Κατάθεσης: **12.04.2018**

(45) Ημ/νία Δημοσίευσης της Χορήγησης:
16.10.2019 ΕΔΒΙ 9/2019

(73) Δικαιούχος (οι):

ΦΑΡΜΑΖΑΚ Α.Φ.Ε.Β.Ε.; Ναούσης 31, 10447 ΑΘΗΝΑ
(ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR.

(71) Αρχικός (οί) Καταθέτης (ες):
ΦΑΡΜΑΖΑΚ Α.Φ.Ε.Β.Ε.; Ναούσης 31, 10447 ΑΘΗΝΑ
(ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR.

(72) Εφευρέτης (ες):
ΦΛΩΡΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ; , GR.

(54) Τίτλος (Ελληνικά)
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΩΝ ΠΕΤΑΣΙΤΗ

(54) Τίτλος (Αγγλικά)
PROCESS FOR THE PRODUCTION OF PETASITES EXTRACT

(57) Περίληψη

Η μέθοδος για την παραγωγή του διαλύματος εκχύλισης από ένα τμήμα του φυτού του είδους Petasites, που η εκχύλιση διεξάγεται με ένα φυτικό έλαιο. Το διάλυμα που λαμβάνεται από τη διαδικασία εκχύλισης μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην παρασκευή μιας φαρμακευτικής σύνθεσης.

G R 2 0 1 8 0 1 0 0 1 5 6 G R 1 0 0 9 5 9 6

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΩΝ ΠΕΤΑΣΙΤΗΤο τεχνικό πεδίο της εφεύρεσης

- 5 Η εφεύρεση αναφέρεται στην εκχύλιση του φυτού *Petasites*, στην παραγωγή εκχυλισμάτων που λαμβάνονται από αυτή, καθώς και στα διαλύματά της.

Το ιστορικό της εφεύρεσης

- 10 Οι *Petasites* είναι ένα είδος πολυετών θάμνων που ανήκουν στην οικογένεια του ηλιοτροπίου. Αυτά τα φυτά έχουν χρησιμοποιηθεί από την αρχαιότητα έως σήμερα στη φαρμακευτική.

- Το γένος *Petasites*, γνωστό και ως *butterbur*, περιλαμβάνει διάφορα είδη, όπως το *Petasites hybridus* (ή *Petasites vulgaris*), *Petasites albus*, *Petasites amplius*, *Petasites*
15 *fragrans*, *Petasites formosanus*, *Petasites frigidus* ή *palmatus*, *Petasites georgicus*, *Petasites japonicas* ή *giant butterbur*, *Petasites laevigatus*, *Petasites kalbikianus*, *Petasites niveus*, *Petasites paradoxus*, *Petasites pyrenaicus*, *Petasites tricholobus*, *Petasites radiates*, *Petasites sagittatus* ή *dentatus* και *Petasites spurius*. Ένα από τα
20 συχνότερα χρησιμοποιούμενα είδη *Petasites* είναι ο *Petasites hybridus*, που απέκτησε τη γερμανική του ονομασία «*Pestwurz*» το Μεσαίωνα, όταν χρησιμοποιήθηκε κατά του λοιμού.

- Οι έρευνες με εκχύλισμα πετρελαίου-αιθέρα από τις ρίζες του *Petasites hybridus* έδειξαν
25 αποτελέσματα υπέρυθρου και κυτταροπροστασίας, που συνδέονται με τον μηχανισμό αναστολής των λευκοτριενίων, (Bickel, D. (1992) *Charakterisierung und Isolierung der Leukotrien-synthese-ermennenden Wirkkomponenten aus Petasites hybridus*. Dissertation Universität Erlangen-Nürnberg). Τα εκχυλίσματα μεθανόλης από τη ρίζα του *Petasites hybridus* εμφανίζουν αντισπασμωδική δράση (Bucher, K., *Arch., Exp. Path., Pharmacol.*, 213 (1950), σελ. 69-71). Τα εκχυλίσματα λιπόφιλης ρίζας αναστέλλουν κατά προτίμηση
30 την κυκλοοξυγενάση (COX -2) (Fiebich B.L. et al, *Planta Med.*, 71 (2005), σελ. 12-19). Η αιθανολική ρίζα και τα εκχυλίσματα των φύλλων αναστέλλουν την οδό λιποξυγενάσης και εμφανίζουν αποτελέσματα αποκλεισμού των διαύλων ασβεστίου (Thomet O.A. et al., *Biochem. Pharmacol.*, 61 (2001), σελ. 1041-1047). Ο συνδυασμός αντισπασμωδικών

και αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων, καθώς και η δράση των διαύλων ασβεστίου επιτρέπουν τη χρήση του *Petasites hybridus* στην προφύλαξη της ημικρανίας (Agosti, R. K. Et al., *Phytomedicine* 13 (2006) 743-746).

- 5 Πιστεύεται ότι τα δραστικά συστατικά του εκχυλίσματος *Petasites* που είναι υπεύθυνα για τα προαναφερθέντα φαρμακευτικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν έναν αριθμό σесκιτερπενίων, όπως οι πετασίνες. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα υπό το έδαφος τμήματα -ρίζες- του *Petasites hybridus* περιέχουν τη μεγαλύτερη ποσότητα πετασίνης (Debrunner a et al., *Pharm Acta Helv* 1995, 70, 315-323). Οι έξι κύριες ενώσεις
- 10 (ισοπτασίνη Ib, νεοπετασίνη Zb, πετασίνη 3b, ισο-S-πετασίνη If, νεο-S-πετασίνη 2f και S-πετασίνη 30) είναι άφθονα σε όλα τα υπό το έδαφος τμήματα, με εξαίρεση την ισοπτασίνη Ib στην οποία παρατηρούνται λίγο υψηλότερες συγκεντρώσεις στα φύλλα παρά στις ρίζες. Σε όλα τα υπό το έδαφος τμήματα, η πετασίνη 3b είναι γνωστό ότι έχει την υψηλότερη σπασμολυτική δράση και είναι μακράν ο σημαντικότερος εστερικός
- 15 εστέρας σесκιτερπενίου. Σε ένα τυπικό δείγμα τα υψηλότερα περιεχόμενα πετασίνης έχουν βρεθεί στα ριζώματα (9376 pg/g αποξηραμένου υλικού), ακολουθούμενα από μέρη του φυτού κοντά στις ρίζες με 7018 και 7002 pg/g, αντίστοιχα. (Debrunner a et al. *Pharm Acta Helv* 1995, 70, 167-173).
- 20 Ο *Petasites* περιέχει, επίσης, έναν αριθμό αλκαλοειδών πυρολιζιδίνης, που είναι επιβλαβείς ουσίες. Τα αλκαλοειδή πυρολιζιδίνης και τα παράγωγά τους, όπως τα N-οξειδία, χαρακτηρίζονται από σημαντικές ηπατοτοξικές, καρκινογόνες και μεταλλαξιογόνες ιδιότητες. Έτσι, κατά την παρασκευή εκχυλισμάτων *petasites* είναι σημαντικό να διατηρηθεί η συγκέντρωση αλκαλοειδών πυρολιζιδίνης και των
- 25 παραγώγων της, όσο το δυνατόν σε χαμηλότερα επίπεδα.

- EP0391504 αποκαλύπτει μια διαδικασία για την εκχύλιση του *Rhizoma petasitidis* όπου το μέσο εκχύλισης είναι το διοξείδιο του άνθρακα σε υπερκρίσιμη κατάσταση. Η EP0908185 αποκαλύπτει μία μέθοδο για την εκχύλιση του *Petasites hybridus* που
- 30 χρησιμοποιούν υγρό διοξείδιο του άνθρακα το οποίο δεν είναι σε υπερκρίσιμη κατάσταση, καθώς και μία συσκευή για την διεξαγωγή της μεθόδου. EP0547465 αποκαλύπτει μία μέθοδο παρασκευής εκχυλισμάτων από το *rhizome petasitidis* με εκχύλιση υπό πίεση με διοξείδιο του άνθρακα. Όπως αναφέρθηκε, ήδη, μεγάλος

αριθμός επιστημονικών δημοσιεύσεων αποκαλύπτει την εξαγωγή Petasites με οργανικούς διαλύτες, όπως η μεθανόλη, η αιθανόλη, πετρελαϊκός αιθέρας, διχλωρομεθάνιο κλπ.

- 5 Σε πολλές διαδικασίες της προηγούμενης τεχνικής για την παραγωγή εκχυλισμάτων Petasites χρησιμοποιούνται πτητικοί και / ή αλογονομένοι οργανικοί διαλύτες, όπως αλκοόλες, αιθέρες ή διχλωρομεθάνιο. Ωστόσο, η χρήση τέτοιων διαλυτών συνδέεται με κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία και / ή μπορεί να βλάψουν το περιβάλλον. Η χρησιμοποίηση διοξειδίου του άνθρακα, ως διαλύτη εκχύλισης, μπορεί, επίσης, να προκαλέσει βλάβες στο περιβάλλον και επιπλέον απαιτεί τη χρήση εξειδικευμένων συσκευών και πολύπλοκων διαδικασιών. Περαιτέρω, στην παραγωγή φαρμακευτικών συνθέσεων, τα διαλύματα που περιέχουν τα εκχυλίσματα πρέπει να υποβληθούν σε πρόσθετη επεξεργασία, η οποία περιλαμβάνει, τουλάχιστον, την αφαίρεση των διαλυτών εκχύλισης, πράγμα που οδηγεί σε επιπλέον αύξηση του κόστους.

15

Η παρούσα εφεύρεση παρέχει μία απλή και οικονομικά αποδοτική διαδικασία για την παραγωγή εκχυλισμάτων Petasites που αντιμετωπίζει τα προβλήματα των μεθόδων της προηγούμενης τεχνικής.

20 Περίληψη της εφεύρεσης

Η ανωτέρω εφεύρεση παρέχει μια μέθοδο για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης από τμήμα ενός είδους Petasites, που περιλαμβάνει τη χρήση φυτικού ελαίου, ως διαλύτη εκχύλισης.

25

Η χρήση φυτικού ελαίου, ως διαλύτη εκχύλισης, καθιστά δυνατή την παραγωγή εκχυλίσματος που περιλαμβάνει τα επιθυμητά δραστικά συστατικά από το δείγμα Petasites, όπως οι πετασίνες, ενώ η συγκέντρωση αλκαλοειδών πυρολιζιδίνης διατηρείται στο ελάχιστο. Επιπλέον, το διάλυμα εκχύλισης που λαμβάνεται με τη διαδικασία αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε φαρμακευτικές συνθέσεις χωρίς επιπλέον επεξεργασία.

30

Η διαδικασία εκχύλισης της περιγραφόμενης εφεύρεσης είναι πολύ απλή, οικονομικά αποδοτική, δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες, όπως αυξημένη θερμοκρασία ή υψηλή πίεση, δεν χρησιμοποιεί πτητικούς ή / και αλογονομένους οργανικούς διαλύτες και δεν απαιτεί τη χρήση εξειδικευμένης συσκευής.

5

Λεπτομερής περιγραφή της εφεύρεσης

Η παρούσα εφεύρεση παρέχει τη μέθοδο για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης από ένα τμήμα του φυτού *Petasites hybridus* και χαρακτηρίζεται από το ότι η εκχύλιση διεξάγεται με φυτικό έλαιο.

10

Ο όρος "φυτικό έλαιο" αναφέρεται σε ένα τριγλυκερίδιο που εξάγεται από ένα φυτό το οποίο είναι υγρό στους 25 ° C. Κατά προτίμηση, το φυτικό έλαιο επιλέγεται από σογιέλαιο, ηλιέλαιο, φαστικέλαιο, έλαιο κνήκου, αμυγδαλέλαιο, έλαιο αβοκάντο, αραβοσιτέλαιο, έλαιο καρύδας, βαμβακέλαιο, έλαιο αραβοσίτου, έλαιο ελαιοκράμβης, 15 σησαμέλαιο, έλαιο ευκάλυπτου, πυρηνέλαιο, έλαιο καρυδιού, έλαιο μακαντάμιου, δαφνέλαιο, έλαιο καπνού, λινέλαιο, φοινικέλαιο και μίγματα αυτών. Προτιμάται το φυτικό έλαιο να επιλέγεται από το σογιέλαιο, το ηλιέλαιο ή και τα μίγματα αυτών με επικρατέστερο το ηλιέλαιο.

20

Ο όρος "διάλυμα εκχύλισης" αναφέρεται στο διάλυμα του εκχυλίσματος του φυτικού ελαίου που παράγεται από τη διαδικασία της εκχύλισης. Ο όρος "εκχύλισμα" αναφέρεται στο σύνολο των συστατικών που εξάγονται από το τμήμα του φυτού.

25

Κατά προτίμηση, τα είδη *Petasites* επιλέγονται από τα: *Petasites hybridus* (*Petasites vulgaris*), *Petasites albus*, *Petasites amplus*, *Petasites fragrans*, *Petasites formosanus*, *Petasites frigidus* (ή *palmatus*), *Petasites georgicus*, *Petasites japonicas*, *Petasites laevigatus*, *Petasites Kalbikianus*, *Petasites niveus*, *Petasites paradoxus*, *Petasites pyrenaicus*, *Petasites tricholobus*, *Petasites radiates*, *Petasites sagittatus* (ή *dentatus*) 30 και *Petasites spurius*. Προτιμότερο είδος *Petasites* είναι ο *Petasites hybridus*.

Ο όρος "μέρος του φυτού" αναφέρεται σε ένα εναέριο τμήμα, όπως τα φύλλα ή ένα υπόγειο τμήμα, όπως ρίζες και τα μίγματα τους. Κατά προτίμηση, το τμήμα του φυτού

που χρησιμοποιείται είναι η ρίζα. Τυπικά, είναι το μέρος του φυτού που χρησιμοποιείται στη διαδικασία εκχύλισης με τη μορφή σκόνης, που μπορεί να ληφθεί από το αντίστοιχο τμήμα του φυτού, για παράδειγμα, με άλεση και ξήρανση, ακολουθώντας τις γνωστές τεχνικές μεθόδους.

5

Οι εφευρέτες ανακάλυψαν απροσδόκητα, ότι, όταν η εκχύλιση ενός φυτικού μέρους ενός είδους *Petasites* γίνεται με φυτικό έλαιο, το προκύπτον διάλυμα εκχύλισης περιέχει τα επιθυμητά σεσκιτερπένια, όπως πετασίνες και ισοπετασίνες, ενώ η συγκέντρωση των αλκαλοειδών πυρολιζιδίνης στο διάλυμα εκχύλισης είναι πολύ χαμηλή. Η ποσότητα πετασίνης, ισοπετασίνης και άλλων επιθυμητών σεσκιτερπενίων που εκχυλίζονται με τη μέθοδο της παρούσας εφεύρεσης είναι παρόμοια με τις ποσότητες που μπορούν να εκχυλιστούν χρησιμοποιώντας διχλωρομεθάνιο, ως διαλύτη εκχύλισης. Επειδή το διχλωρομεθάνιο είναι ένας από τους πλέον αποτελεσματικούς διαλύτες για την εκχύλιση πετασίνης, αυτό καταδεικνύει ότι η μέθοδος της εφεύρεσης είναι εξαιρετικά αποτελεσματική. Αντίθετα με τη μέθοδο αυτής της εφεύρεσης, η συγκέντρωση αλκαλοειδών πυρολιζιδίνης στο εκχύλισμα διατηρείται πολύ χαμηλή. Κατά προτίμηση, η συγκέντρωση αλκαλοειδών πυρολιζιδίνης στο εκχύλισμα που προκύπτει είναι κάτω από 1 ppm με προτιμητέο το ποσοστό αυτό να είναι μικρότερο από 0,5 ppm.

10

15

20

Η διεργασία εκχύλισης της εφεύρεσης αυτής διεξάγεται κατά προτίμηση σε θερμοκρασία δωματίου.

Η διάρκεια επεξεργασίας, αυτής της εφεύρεσης, ανέρχεται προτίμηση από 6 έως 36 ώρες με βέλτιστη διάρκεια από 12 έως 24 ώρες.

25

Προτιμητέα πραγματοποίηση της διαδικασίας εκχύλισης της παρούσας εφεύρεσης, είναι αυτή κατά την οποία το φυτικό υλικό με τη μορφή σκόνης διασπείρεται σε φυτικό έλαιο και το μίγμα αφήνεται να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 12-24 ώρες. Στη συνέχεια, το μίγμα διηθείται για να απομακρυνθούν τα αδιάλυτα στερεά και να ληφθεί το

30

διάλυμα εκχύλισης.

Η μέθοδος της εφεύρεσης είναι πολύ απλή, οικονομικά αποδοτική, δεν χρησιμοποιεί πτητικούς και / ή αλογονομένους οργανικούς διαλύτες και δεν απαιτεί τη χρήση

εξειδικευμένης συσκευής. Επιπλέον, η διαδικασία δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες, όπως αυξημένη θερμοκρασία ή αυξημένη πίεση. Επίσης, η διαδικασία δεν συνεπάγεται τη χρήση διαλυτών που μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο την ανθρώπινη υγεία ή να προκαλέσουν βλάβες στο περιβάλλον.

5

Ένα επιπλέον πλεονέκτημα της διεργασίας εκχύλισης της εφεύρεσης είναι ότι το διάλυμα του εκχυλίσματος στο φυτικό έλαιο που λαμβάνεται από τη διεργασία εκχύλισης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως έχει σε μία φαρμακευτική σύνθεση.

- 10 Έτσι, η εφεύρεση παρέχει φαρμακευτική σύνθεση που περιλαμβάνει το διάλυμα εκχύλισης της μεθόδου. Η σύνθεση μπορεί να περιέχει, εκτός από το διάλυμα εκχύλισης, επιπλέον συστατικά, όπως φαρμακευτικώς αποδεκτά έκδοχα ή επιπλέον φαρμακευτικά δραστικά συστατικά. Παραδείγματα επιπρόσθετων συστατικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη φαρμακευτική σύνθεση είναι τα διαλυτά σε έλαιο αντιοξειδωτικά,
- 15 όπως βουτυλο υδροξυανισόλη, βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο, α-τοκοφερόλη, α-λιποϊκό οξύ, 2-τριπ-βουτυλυδροκινόνη. Τα πρόσθετα συστατικά μπορούν να προστεθούν στο διάλυμα εκχύλισης μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας εκχύλισης ή μπορούν να προστεθούν στο φυτικό έλαιο στην αρχή ή κατά τη διαδικασία εκχύλισης.

- 20 Η φαρμακευτική σύνθεση μπορεί να χορηγηθεί σε έναν ασθενή σε διάφορες δοσολογίες. Προτείνεται η παραγωγή να γίνει με μορφή σκληρής κάψουλας ζελατίνης.

- Η εφεύρεση παρέχει, επίσης, μια μέθοδο για την παραγωγή μιας σκληρής κάψουλας που περιλαμβάνει εκχύλισμα τμήμα φυτού ενός είδους *Petasites*, όπου η διαδικασία
- 25 περιλαμβάνει τα στάδια

- α) παροχή διαλύματος εκχύλισης από φυτικό τμήμα είδους *Petasites*, που λαμβάνεται με εκχύλιση με φυτικό έλαιο,
- β) γεμίσμα του σκληρού καψάκιου με το διάλυμα εκχύλισης.

- 30 Η παρούσα εφεύρεση επεξηγείται από τα ακόλουθα παραδείγματα.

Παραδείγματα

Παράδειγμα 1

80 gr σκόνης ρίζας *Petasites hybridus* διασκορπίστηκαν σε 420gr ηλιέλαιο. Το μίγμα στη συνέχεια αφέθηκε να παραμείνει για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου και διηθήθηκε μέσω χοάνης Buchner για να ληφθεί το διάλυμα εκχύλισης.

5

Η GC-MS (αεριοχρωματογραφία-φασματομετρία μάζας) για την ανάλυση της ρίζας πριν από την εκχύλιση και του εκχυλίσματος αποκάλυψε ότι η συνολική συγκέντρωση αλκαλοειδών πυρρολιζιδίνης στη ρίζα ήταν 22,0 μg / g, ενώ η συνολική συγκέντρωση αλκαλοειδών πυρρολιζιδίνης στο εκχύλισμα ήταν 0,18 μg /g.

10

Παράδειγμα 2

α) 50 gr σκόνης ρίζας *Petasites hybridus* υποβλήθηκαν σε εκχύλιση (3 φορές με 3 λίτρα διχλωρομεθανίου) για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Το προκύπτον εκχύλισμα συμπυκνώθηκε υπό κενό μέχρι να στερεοποιηθεί και να υποβληθεί σε ανάλυση GC-MS.

15

β) 50gr σκόνης *Petasites hybridus* ρίζας τοποθετήθηκαν σε 500ml ηλιέλαιο για 24 ώρες. Το προκύπτον διάλυμα εκχύλισης εκχυλίστηκε περαιτέρω με αιθανόλη (συνολικά 500 ml) ως κατάλληλος διαλύτης για ανάλυση GC. Το αιθανολικό εκχύλισμα συμπυκνώθηκε και κατόπιν διαλύθηκε σε κατάλληλη ποσότητα διχλωρομεθανίου πριν την έγχυση του στο σύστημα GC-MS.

20

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης GC-MS των δειγμάτων που λήφθηκαν στα α) και β) αποκάλυψαν ότι οι ποσότητες πετασίνης και ισοπετασίνης στα εκχυλίσματα που λαμβάνονται με διχλωρομεθάνιο και ηλιέλαιο είναι παρόμοια.

25

Παράδειγμα 3

107 mg βουτυλο υδροξυλ ανισόλης διασκορπίστηκαν σε 420 g ηλιέλαιο και 80 g λυοφιλοποιημένης ρίζας *Petasites hybridus*. Το μίγμα στη συνέχεια αφέθηκε να καθιζάνει για 24 ώρες. Το μίγμα στη συνέχεια διηθήθηκε μέσω χοάνης Buchner. Τέλος, κάψουλες σκληρής ζελατίνης γεμίστηκαν με το διήθημα. Η σύνθεση των καψουλών παρουσιάζεται στον Πίνακα 1.

30

Πίνακας 1

| ΠΡΩΤΕΣ ΥΛΕΣ | Ποσοτική σύνθεση ανά κάψουλα |
|--|------------------------------|
| | 440 mg / καψάκιο |
| Petasites hybridus (ξηρή λυοφιλοποιημένη ρίζα) | 70,4 mg |
| Ηλιέλαιο | 369,51 mg |
| Βουτυλ Υδροξυ Ανισόλη | 0,09 mg |
| | Κάψουλα και Στεγανοποίηση |
| Σκληρή Ζελατίνη Κάψουλας Διαφανής No. I | 1 τεμ |
| Ζελατίνη 240b | 3,0 mg |
| Polysorbate 80 | 0,05 mg |

ΙΣΧΥΡΙΣΜΟΙ

1. Η παραγωγική διαδικασία εκχύλισης ενός διαλύματος από ένα τμήμα φυτού ενός είδους *Petasites*, χαρακτηρίζεται από το ότι η εκχύλιση διεξάγεται με φυτικό έλαιο.
- 5
2. Η μέθοδος για την παρασκευή ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου το φυτικό έλαιο πρέπει να επιλέγεται από σογιέλαιο, ηλιέλαιο, φυστικέλαιο, έλαιο κνήκου, αμυγδαλέλαιο, ηλιέλαιο, έλαιο αβοκάντο, καλαμποκέλαιο, έλαιο καρύδας, βαμβακέλαιο, έλαιο αραβοσίτου, έλαιο ελαιοκρυσταλλικού ελαίου, έλαιο υπέρικου, αραχιδέλαιου, έλαιο σπέρματος σίτου, σησαμέλαιο, έλαιο ευκάλυπτου, 10 πυρηνέλαιο, έλαιο καρυδιού, έλαιο μακαντάμιου, έλαιο δαφνίας, έλαιο καπνού, λιναρόσπορο, φοινικέλαιο και μίγματα αυτών
3. Η μέθοδος για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις αξιώσεις 1 ή 2, πρέπει το φυτικό έλαιο να επιλέγεται από σογιέλαιο, 15 ηλιέλαιο και μίγματα αυτών.
4. Η μέθοδος για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προηγούμενες αξιώσεις, όπου το φυτικό έλαιο είναι ηλιέλαιο.
- 20
5. Η μέθοδος παραγωγής ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προηγούμενες αξιώσεις, τα είδη *Petasites* επιλέγονται από τα *Petasites hybridus*, *Petasites albus*, *Petasites amplus*, *Petasites fragrans*, *Petasites formosanus*, *Petasites frigidus*, *Petasites georgicus*, *Petasites japonicas*, *Petasites laevigatus*, *Petasites kalbikianus*, *Petasites niveus*, *Petasites paradoxus*, *Petasites pyrenaeicus*, *Petasites tricholobus*, *Petasites radiates*, *Petasites sagittatus* και *Petasites spurius*.
- 25
6. Η μέθοδος για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προηγούμενες αξιώσεις, το είδος *Petasites* είναι ο *Petasites hybridus*.
- 30
7. Η διαδικασία για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προηγούμενες αξιώσεις, το τμήμα του φυτού επιλέγεται από εναέριο τμήμα, υπόγειο τμήμα και μίγματα αυτών.

8. Η διαδικασία για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προηγούμενες αξιώσεις το τμήμα του φυτού είναι ρίζα.

5 9. Η μέθοδος για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προηγούμενες αξιώσεις απαιτεί η εκχύλιση διεξάγεται σε θερμοκρασία δωματίου.

10 10. Η μέθοδος για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προηγούμενες αξιώσεις απαιτεί η διάρκεια της εκχύλισης είναι από 6 έως 36 ώρες.

15 11. Η μέθοδος για την παραγωγή ενός διαλύματος εκχύλισης σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προηγούμενες αξιώσεις, απαιτεί η διάρκεια της εκχύλισης να είναι από 12 έως 24 ώρες.

12. Το διάλυμα εκχύλισης που λαμβάνεται θα πρέπει να ακολουθεί μέθοδο σύμφωνη με οποιαδήποτε από τις προηγούμενες αξιώσεις.

20 13. Η φαρμακευτική σύνθεση που περιλαμβάνει διάλυμα εκχύλισης πρέπει να είναι σύμφωνη με την αξίωση 12.

25 14. Η σκληρή κάψουλα που περιλαμβάνει μια φαρμακευτική σύνθεση πρέπει να είναι σύμφωνη με την αξίωση 13.

15. 15. Η μέθοδος παραγωγής σκληρής κάψουλας που περιλαμβάνει φαρμακευτική σύνθεση με εκχύλισμα από φυτικό τμήμα είδους *Petasites*, πρέπει να ακολουθεί τα στάδια

- 30 a) παροχή διαλύματος εκχύλισης που λαμβάνεται μία μέθοδο σύμφωνη με οποιαδήποτε από τις αξιώσεις 1 έως 11,
b) γέμισμα του σκληρού καβακιού με το διάλυμα εκχύλισης.



ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑΣ
(Ο.Β.Ι.)

ΕΚΘΕΣΗ ΕΡΕΥΝΑΣ

Αριθμός αίτησης
20180100156

| ΕΓΓΡΑΦΑ ΘΕΩΡΟΥΜΕΝΑ ΩΣ ΣΧΕΤΙΚΑ | | | |
|--|---|---|---|
| Κατηγορία | Σχετικό έγγραφο με επισήμανση, όπου χρειάζεται, των σχετικών παραγράφων | Σχετικό με αξίωση | Διεθν. Ταξινόμηση Int. Cl. 01/01/2019(AL) |
| X | US6551626 B / (KOCH V., et al.) 22.04.2003 | 12-15 | |
| A | *ολόκληρο το έγγραφο* | 1-11 | |
| DX | EP0906185 A1 / (MAX ZELLER SOHNE AG) 14.04.1999 | 12,13 | |
| DA | *ολόκληρο το έγγραφο* | 1-11 | A61K 36/28 |
| DX | EP0391504 A1 / (VOGEL & WEBER GmbH) 10.10.1990 | 12 | |
| DA | *ολόκληρο το έγγραφο* | 1-11 | |
| A | GRXP2019048 / (YARA-VARON E., et al.) 05.09.2017 "Vegetable oils as alternative solvents for green oleo-extraction, purification and formulation of food and natural products." Molecules, 2017, 22, 1474 *ολόκληρο το έγγραφο* | 1-11 | |
| | | | Τεχνικά πεδία που ερευνηθήκαν |
| | | | A61K |
| Ημερομηνία περάτωσης της έρευνας : | | 10/05/2019 | |
| ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΔΗΛΟΥΜΕΝΩΝ ΕΓΓΡΑΦΩΝ | | | |
| X: ιδιαίτερα σχετικό εν ληφθεί μεμονωμένα Y: ιδιαίτερα σχετικό εν συνδυαστεί με άλλο έγγραφο της ίδιας κατηγορίας A: τεχνολογικό υπόβαθρο O: μη έγγραφη αποκάλυψη P: ενδιάμεσο έγγραφο | | T: βασική θεωρία ή αρχή στην οποία βασίζεται η εφεύρεση E: προγενέστερο επίπεδα εμπειροτεχνίας, το οποίο δημοσιεύτηκε την ημερομηνία κατάθεσης ή μετά από αυτήν D: έγγραφο αναφερόμενο στην αίτηση I: έγγραφο αναφερόμενο για άλλους λόγους &: μέλος της ίδιας οικογένειας εμπειροτεχνιών, αντίστοιχο έγγραφο | |