

UŽITNÝ VZOR

(11) Číslo dokumentu:

36 371

(13) Druh dokumentu: **U1**

(51) Int. Cl.:

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

A61K 31/7036 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2022-39835**

(22) Přihlášeno: **28.04.2022**

(47) Zapsáno: **23.09.2022**

(73) Majitel:
Grade Medical s.r.o., Kladno, Kročehlavy, CZ
České vysoké učení technické v Praze, Praha 6,
Dejvice, CZ

(72) Původce:
Ing. Petr Bratka, Praha 4, Krč, CZ
prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., Praha 6,
Břevnov, CZ
prof. MUDr. David Pokorný, CSc., Praha 4, Nusle,
CZ

(74) Zástupce:
Ing. Milan Škoda, Nahořanská 308, 549 01 Nové
Město nad Metují, Krčín

(54) Název užitého vzoru:
Nosič s vrstvou funkčních částic

Nosič s vrstvou funkčních částic

Oblast techniky

Technické řešení se týká nosiče s vrstvou funkčních částic, zejména medicínálního nebo kosmetického nebo veterinárního nosiče s vrstvou funkčních částic pro řízené uvolnění účinné látky k aplikaci na kůži pacienta, včetně kůže porušené, především rány.

Dosavadní stav techniky

Ze současného stavu techniky jsou známy prostředky, které pro medicínské případně veterinární účely zajišťují řízené uvolnění léčiva s využitím suspenzí, resp. emulzí.

Příhláška vynálezu CZ 1997-1895 řeší prostředek pro podávání léčiva pro řízenou produkci *in situ* a uvolňování suspenze obsahující farmaceuticky účinnou látku. Tento prostředek je však zřejmě zaměřen na orální podání, a tedy systémovou administraci léčiva a není v zásadě vhodný pro aplikace topikální.

Jsou ovšem také známy prostředky, zejména kryty ran, které jsou funkcionalizovány účinnou látkou za účelem jejího uvolnění.

Užitný vzor CZ 30118 popisuje bioaktivní nanokompozitní nosič antibiotik sestávající zejména z kolagenu, kalcium fosfátu a gentamycinu. Zásadní nevýhodou navrženého řešení je složitost jeho přípravy, dále toto řešení užívá impregnaci nosiče disperzí gentamycinu v alkoholu nebo vodě, a tedy vytvoří funkční vrstvu na nosiči jako takovou.

Jsou však popsána i technická řešení prostředků pro aplikace na kůži obsahující vrstvy, zajišťující uvolňování bioaktivních látek, zejména léčiv, specificky antibiotik, která jsou v ošetření kůže, specificky poranění kůže, zásadní.

Z přihlášky vynálezu CZ 2014-818 je znám kryt rány tvořený aktivní vrstvou připojenou k nosné vrstvě konvenční textilie. Aktivní vrstva sestává z modifikované nanostruktury tvořené nanovláknem z biodegradabilních biokompatibilních polymerů přírodního a/nebo syntetického původu, která je schopna, ovšem po předchozí fyzikální úpravě plazmatem, chemickou funkcionalizací s převahou karboxylových skupin vázat iontovou vazbou aminoderivát β -cyklodextrinu. Zásadní nevýhodou tohoto řešení je opět celková složitost zpracování a také zásadně omezený okruh použitelných léčiv, který je limitován jejich různou afinitou k β -cyklodextrinu.

Užitný vzor CZ 20346 popisuje řešení sítky jako nosiče s nanovláknem, která mohou být obohacena liposomy. Liposomy jsou zde využity jakožto funkční částice, které obsahují účinné látky uzavřené v „liposomových měchýřcích“ vytvořených pomocí lipidů, resp. lipidů, coby pomocné látky, resp. pomocných látek. Z popisu technického řešení pak vyplývá, že impregnace „textilního materiálu“ je prováděna v celém objemu, resp. v zásadě homogenně z hlediska jeho jednotlivých částí.

Dále přihláška vynálezu CZ 2019-796 popisuje kryt rány s nanovláknem vrstvou pro dopravu léčiva, zejména kryt rány s nanovláknem vrstvou s obsahem účinné látky pro hojení ran kůže, podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že nanovláknem vrstva obsahuje nanovláknem textilií opatřenou liposomy s obsahem účinné látky. Účinnou látkou je s výhodou léčivo, kterým je antibiotikum k eliminaci bakterií v ráně. I toto řešení využívá coby funkční částice liposomy. K jejich imobilizaci je užito aktivní adheze pomocí podtlaku, přičemž z popisu vyplývá, že tento není aplikován specificky na kteroukoliv část nosiče, výsledná distribuce funkčních částic na, resp. v nosiči je tedy v zásadě homogenní s přirozenými lokálními odchylkami.

Hlavní nevýhodou těchto řešení je, že se v zásadě nezabývají distribucí účinné látky v nosiči, resp. v ploše nosiče.

5 Podstata technického řešení

Uvedené nedostatky do značné míry odstraňuje a cíle technického řešení naplňuje nosič s vrstvou funkčních částic, zejména medicínální nebo kosmetický nebo veterinární plošný nosič s vrstvou funkčních částic pro řízené uvolnění účinné látky, kterou funkční částice obsahují, podle technického řešení, jehož podstata spočívá v tom, že sestává z první vrstvy perforované folie, na které je uspořádaná vrstva tvořená netkanou textilií, na které je uspořádaná druhá vrstva tvořenou perforovanou folií, kde perforovaná folie jsou z nízkohustotního polyetyleny a netkaná textilie je z polyetyleny, přičemž funkční částice sestávají z účinné látky, kterou jsou v sušině 1,5 až 2,5 % hmotn. neomycinu, a pomocných látek, kterými jsou v sušině 0,8 až 5,0 % hmotn. surfaktantu a 92,0 až 97,7 % hmotn. tetradekanolu a 0 až 0,5 % hmotn. znečišťujících látek, a na povrchu první vrstvy perforované folie a v této vrstvě, je uspořádaná vrstva funkčních částic tak, že nejvyšší koncentrace funkčních částic je uspořádaná na středové ose nosiče, přičemž koncentrace funkčních částic směrem od středu nosiče k jeho okrajům klesá, s tím, že plocha nosiče obsahuje 4 sektory rovnoběžné s osou nosiče, kde oba krajní sektory celkem obsahují maximálně 30% koncentrace funkčních částic středových sektorů a na povrchu je uspořádáno 70 až 80 % funkčních částic.

Vrstva funkčních částic je tvořena suspenzním resp. emulzním systémem pro řízené uvolňování, určená pro funkcionalizaci medicínálních nosičů, zejména vláknenných, a to za účelem přípravy funkcionalizovaných prostředků pro řízené uvolňování účinné látky a úpravy topikálního mikroprostředí k aplikaci na kůži pacienta, včetně kůže porušené, především rány, a to v medicíně, kosmetice případně veterinárním lékařství, která sestává z nano a/nebo mikrosystému suspenze a/nebo emulze v závislosti na teplotě a expozici biologickému prostředí imobilizovaného na medicínálním nosiči, přičemž tento systém sestává z účinné látky a směsi pomocných látek, stopového množství vody případně stopových množství znečišťujících látek, kterými jsou rezidua z procesu syntézy a/nebo pocházejících z použitých surovin.

Výhodné je, když nosič tvořen vrstvou perforované folie, na které je uspořádaná vrstva tvořená netkanou textilií, na které je uspořádaná další vrstva tvořenou perforovanou folií.

Účinnou látkou je látka schválená pro použití v medicíně, kosmetice případně veterinárním lékařství, s výhodou léčivo, kterým je neomycin.

Vrstva funkčních částic je deponována na vhodném medicínálním nosiči. Medicínálním nosičem je jakýkoliv materiál, který je při použití v medicíně, kosmetice případně veterinárním lékařství možné použít pro styk s neporušenou a/nebo porušenou kůží.

S výhodou je medicínální nosič vláknenného charakteru, jelikož vláknenné materiály vykazují dobré vlastnosti pro imobilizaci vrstvy a mohou plnit další funkce, jakými je například odvod exsudátu nebo zachování přístupu vzduchu.

Depozice vrstvy funkčních částic v rovině odpovídající rovině povrchu nosiče, na který je aplikována, není homogenní, což odpovídá požadavkům cílové aplikace, kdy funkcionalizovaný nosič je aplikován s přesahem cílového místa aplikace, a to např. z důvodu jeho nepravidelného tvaru a/nebo zajištění jeho krytí a/nebo krytí jeho okolí.

S výhodou je depozice vrstvy v rovině odpovídající rovině povrchu nosiče taková, že obsah emulze a/nebo suspenze systému pro řízené uvolnění roste směrem k pomyslné přímce, která prochází ve zvoleném směru geometrickým středem nosiče nebo v blízkosti tohoto středu. Toto provedení je výhodné zejména proto, že většina aplikací, zejména ran, je svým tvarem v zásadě podlouhlá a řízeně uvolňovaná účinná látka je tak uvolňována po aplikaci s převahou právě do zamýšleného

místa aplikace, zejména do rány, a nikoliv do okolí. Toto provedení je výhodné i proto, že je vykazuje snadnou vyrobiteľnosť, napríklad s využitím vhodného cartridge pro depozici vrstvy.

Depozice vrstvy je provedena jak na povrchu nosiče, tak v jeho hmotě v případě nosičů, které vykazují strukturu s póry nebo prostory uvnitř své hmoty, např. mezi vlákny.

Vrstva funkčních částic provedená podle popsaného technického řešení umožňuje efektivní modifikaci medicínálních nosičů, zejména vláknitých, pomocí řízeného uvolňování účinné látky nebo účinných látek, a to za účelem přípravy funkcionalizovaných prostředků pro řízené uvolňování účinné látky k aplikaci na kůži pacienta, včetně kůže porušené, především rány, a to v medicíně, kosmetice případně veterinárním lékařství. Při aplikaci nadto tato vrstva svou fyzikálně-chemickou podstatou přispívá k vytváření vhodného mikroprostředí v ráně, zejména prostředí odpovídajícího požadavkům na tzv. vlhké hojení.

Příklad uskutečnění technického řešení

Medicínální nebo kosmetický nebo veterinární nosič s vrstvou funkčních částic pro řízené uvolnění účinné látky, kterou funkční částice obsahují, obsahuje na svém povrchu uspořádanou vrstvu funkčních částic tak, že nejvyšší koncentrace funkčních částic je uspořádána na středové ose nosiče, přičemž koncentrace funkčních částic směrem od středové osy k okrajům nosiče klesá. Depozice funkcionalizační vrstvy je provedena tak, že obsah částic systému pro řízené uvolnění roste směrem k pomyslné přímce, procházející geometrickým středem nosiče a zároveň oběma zvolenými středy dvou protilehlých stran nosiče. Depozice vrstvy je zároveň provedena tak, že při rozdělení plochy nosiče na 4 stejné sektory rovnoběžně s touto osou, se v obou v sektorech vzdálenějších od osy nachází celkem nejvýš 30 % částic systému pro řízené uvolnění.

Vrstva funkčních částic je deponována na čtvercovém kompozitním medicínálním nosiči o rozměrech 10 x 10 cm, jehož vrstva, určená pro aplikaci funkcionalizační vrstvy, je tvořena perforovanou folií z LDPE (nízkohustotní polyetylen). Následující vrstva je tvořena netkanou textilií z PE (polyetylen), kompozit je uzavřen opět vrstvou z perforovaného LDPE. Materiál, resp. nosič je schválen pro použití jako zdravotnický prostředek pro kontakt s porušenou kůží.

Depozice vrstvy funkčních částic je provedena tak, že 70 až 80 % funkčních částic systému pro řízené uvolnění se nachází na povrchu nosiče, resp. povrchu LDPE folie a ostatní částice se nachází ve vrstvě nižší, převážně v okolí otvorů, resp. perforace LDPE fólie.

Funkční částice sestávají z účinné látky a směsi pomocných látek, vody případně stopových množství reziduí z procesu syntézy a/nebo pocházejících z použitých surovin.

Účinnou látkou je v tomto případě neomycin, který je léčivem. Jedná se o aminoglykosidové antibiotikum s velmi nízkým lokálním iritačním a alergizujícím potenciálem.

Pomocnou látkou je teradekanol (myristylalkohol), který je organickou sloučeninou ze skupiny mastných alkoholů. Další pomocnou látkou je surfaktant, kterým je Polysorbát 20, neiontový surfaktant polysorbátového typu vytvořený ethoxylací sorbitanu před přidáním kyseliny laurové, u něhož je prokázána stabilita a relativní netoxicitata (v uvažovaných koncentracích).

Depozice vrstvy je provedena tak, aby celkový obsah neomycinu na ploše nosiče odpovídal 600 až 1200 µg.

Podíl neomycinu ve vrstvě funkčních částic v dehydrovaném stavu (v sušině) je 1,5 až 2,5 % hmotn. Podíl surfaktantu je 0,8 až 5,0 % hmotn., znečišťujících látek 0 až 0,5 % hmotn. a teradekanolu 92,0 až 97,7 % hmotn.

Takto připravená vrstva funkčních částic uvolňuje neomycin po dobu alespoň 8 hodin, za laboratorních podmínek u ní byla prokázána kinetika uvolnění s dosažením minimální inhibiční koncentrace neomycinu po 0,5, 1 a 2 hodinách a byla u ní zároveň prokázána biokompatibilita v rámci požadavků na preklinické testování zdravotnických prostředků.

5

Průmyslová využitelnost

- 10 Nosič s vrstvou funkčních částic podle technického řešení tak lze využít k efektivní přípravě v humánní medicíně, kosmetické praxi nebo veterinárním lékařství, a to zejména pro léčbu rány, zejména prostředků s prodlouženým uvolněním účinné látky, nebo pro přípravu prostředku pro transdermální administraci léčiva.

NÁROKY NA OCHRANU

1. Nosič s vrstvou funkčních částic, zejména medicínální nebo kosmetický nebo veterinární plošný nosič s vrstvou funkčních částic pro řízené uvolnění účinné látky, kterou funkční částice obsahují, **vyznačující se tím**, že sestává z první vrstvy perforované folie, na které je uspořádaná vrstva tvořená netkanou textilií, na které je uspořádaná druhá vrstva tvořená perforovanou folií, kde perforovaná folie jsou z nízkohustotního polyetylenu a netkaná textilie je z polyetylenu, přičemž funkční částice sestávají z účinné látky, kterou je v sušině 1,5 až 2,5 % hmotn. neomycinu, a pomocných látek, kterými jsou v sušině 0,8 až 5,0 % hmotn. surfaktantu, 92,0 až 97,7 % hmotn. tetradekanolu a 0 až 0,5 % hmotn. znečišťujících látek, a na povrchu první vrstvy perforované folie a v této vrstvě, je uspořádaná vrstva funkčních částic tak, že nejvyšší koncentrace funkčních částic je uspořádaná na středové ose nosiče, přičemž koncentrace funkčních částic směrem od středu nosiče k jeho okrajům klesá, s tím, že plocha nosiče obsahuje 4 sektory rovnoběžné s osou nosiče, kde oba krajní sektory celkem obsahují maximálně 30 % koncentrace funkčních částic středových sektorů a na povrchu je uspořádaná 70 až 80 % funkčních částic.